

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

H. BLU

Né le 4 avril 1894, à Saint-Aignan-sur-Roë (Mayenne)

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES

SUR

L'ÉRYTHÈME NOUEUX
CHEZ L'ENFANT

Président : M. NOBÉCOURT, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTE DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	DUPRÉ
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	GOSSET
Clinique chirurgicale	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DR LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
	BAR
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LELORIER	REITTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX

A NOTRE MAITRE

M. LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence de
notre thèse.*

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES
SUR
L'ÉRYTHÈME NOUEUX
CHEZ L'ENFANT

INTRODUCTION

Au moment de terminer nos études médicales, nous tenons à témoigner, à Nos Maîtres de la Faculté de Paris, notre respectueuse gratitude.

Nous sommes particulièrement reconnaissant à M. Le Professeur Nobécourt de l'aimable accueil qu'il nous a réservé dans son service et de la bienveillance avec laquelle il a dirigé nos recherches.

Nous adressons nos sincères remerciements à MM. les Chefs de Clinique, les Docteurs Nadal et Paraf, qui nous ont si obligeamment aidé de leur expérience.

Cet travail sera consacré à l'étude de l'érythème noueux chez l'enfant et nous envisagerons successivement les divers éléments de cette affection d'après les données de la littérature et les observations que nous avons pu recueillir.

HISTORIQUE

C'est en 1830 que l'érythème noueux fut décrit pour la première fois. Willan lui donna le nom de « dermatite nodulaire contusifforme ». Il fut longtemps classé parmi les érythèmes polymorphes, par Kaposi et l'Ecole de Vienne en particulier. Cette conception, admise en France par Besnier et Doyon, fut discutée par d'autres auteurs qui se rangèrent à l'opinion de Hebra, Unna et Düring, et l'érythème noueux fut définitivement isolé des érythèmes polymorphes.

En 1868, Trousseau, se basant sur les allures cliniques de cette affection et sur les phénomènes généraux qui précèdent souvent l'éruption nodulaire, n'hésita pas à la considérer comme une entité morbide, comparable aux fièvres éruptives. Après lui, Hardy, Talamon, Durante et Comby soutinrent la même thèse.

Les arthralgies qui se manifestent souvent au début de l'érythème noueux attirèrent l'attention des cliniciens; Bouillaud, Bazin et Rayer se demandèrent s'il ne fallait pas donner au rhumatisme un rôle prépondérant et Stephen Mackenzie, en Angleterre, adopta cette manière de voir. Enfin Hutinel en 1909 signala, dans son *Traité des maladies de l'enfance* la coexistence possible de l'érythème noueux et du rhumatisme infantile.

En 1872 Uffelmann, en Allemagne, admit une étiologie tuberculeuse. La question fut surtout étudiée en France : Pons, dans sa thèse de 1905 rangea l'érythème noueux parmi les rhumatismes tuberculeux abarticulaires. Landouzy, deux ans plus tard, affirme la nature tuberculeuse de l'affection ; Hutinel en 1909 écrit qu' « il y a sans doute des faits d'érythème noueux avec pseudo-rumatisme dont la tuberculose commande l'apparition ». M. le professeur Chauffard et son élève Troisième reproduisent expérimentalement les nodules, par injection intradermique de tuberculine. Courmont et Savy, utilisant la méthode d'Arloing, constatent, dans le sang de malades atteints d'érythème noueux, la présence d'anticorps tuberculeux.

MM. Lœderich et Charles Richet fils, sur un fragment de peau, prélevé par biopsie, font des constatations intéressantes : ce fragment inoculé à un cobaye le tuberculise ; dans la lumière d'un vaisseau, englobé dans un coagulum, se trouve un bacille de Koch typique.

Pollak pratique des cuti-réactions à la tuberculine et a l'occasion d'observer 42 enfants atteints d'érythème noueux ; il trouve 42 cuti-réactions positives et en conclut que l'affection est une tuberculide.

Pons et plus tard Sergent envisagent la possibilité d'une manifestation toxinienne, d'une « sensibilisation spéciale de l'organisme aux toxines élaborées par le bacille de Koch.

Bronson, en 1913, publie l'observation d'un enfant de 9 ans chez qui l'érythème noueux coexistait avec un épanchement pleural.

On a décrit aussi des érythèmes noueux secondaires.

Obendenare, Boicesco et Moncorvo les constatent au cours du paludisme aigu.

La rougeole (Edward Joynt, Craig), les septicémies à streptocoque (Sheffield Neave) et à pneumocoque (Sacquépée) sont également mises en cause. Mussy étudie les érythèmes noueux post-diphtériques, Mallein met en relief le rôle de la dothiéntérie. La lèpre, la syphilis (Chauffard et M^{le} Leconte, Vahram) sont considérées comme des facteurs dont il est essentiel de tenir compte.

Les travaux récents sur l'érythème noueux ont donné au problème étiologique des solutions variées que nous étudierons en détail au chapitre des considérations cliniques.

M. le professeur Nobécourt, notamment, à examiné la question de très près, dans une de ses dernières leçons cliniques.

ÉTUDE CLINIQUE

L'érythème noueux se voit surtout chez les jeunes sujets, en particulier dans la seconde enfance. Rare chez le nourrisson (M. Variot et Pironneau en ont récemment publié un cas chez un enfant de 5 jours), on l'observe surtout entre 5 et 10 ans. Silvio de Stefano dit en avoir constaté 23 cas, à 5 ans $1/2$, dans la clinique du professeur Jemma de Naples. M. Comby, dans son dernier *Traité des maladies de l'enfance*, signale 45 érythèmes noueux chez des enfants de 5 à 10 ans. M. le professeur Nobécourt en a observé récemment 7 cas dans son service, à l'hôpital des Enfants-Malades.

Cette affection peut se rencontrer dans la moyenne et la grande enfance, elle n'est pas rare entre 12 et 15 ans. On la voit chez les garçons comme chez les filles, cependant les auteurs insistent sur la prédisposition du sexe féminin à la dermatite nodulaire. Ainsi Ernberg, médecin de l'hôpital de Stockholm, note 53 filles et 33 garçons. Sur les 7 malades de M. Nobécourt il y a 6 filles et 1 garçon. Enfin, les 2 récentes observations, que nous devons à l'obligeance de M. Nobécourt, concernent 2 fillettes.

Comment se manifeste l'érythème noueux ? C'est avant tout par une éruption cutanée, dont le nodule constitue l'élément. Symétriquement distribuées sur les

jambes, les cuisses, les fesses et sur la face dorsale des bras, mais le plus souvent disséminées, apparaissent, après divers prodromes, des nodosités arrondies ou ovalaires, de nombre variable, du volume d'une noisette à celui d'une grosse noix, de coloration rouge violacé ; elles sont saillantes, mal limitées, douloureuses spontanément et à la pression : celle-ci fait disparaître momentanément leur coloration. La palpation permet de constater que ces éléments sont profondément enchâssés dans le derme, et la congestion intense de la peau à leur surface.

Au cours de son évolution, le nodule présente les changements de coloration que l'on observe dans l'eczymose cutanée : de rouge violacé qu'il était au début, il devient bleuâtre, verdâtre, jaunâtre ; de plus cette coloration ne s'efface plus à la pression du doigt. Il se passe au niveau du nodule un processus d'ictère hémolytique, aux dépens du sang extravasé, un phénomène de « biligénie locale », suivant l'expression de MM. Widal et Bénard. En somme le nodule est le siège d'une véritable hémorragie interstitielle et l'on s'explique très bien le terme de « dermatite contusiforme » donné par Willan à cette affection. En même temps, le nodule, qui était de consistance plutôt ferme, se ramollit avant de se résorber mais, jamais, il ne s'ulcère. La durée est d'environ douze à quinze jours.

Quelques caractères, particuliers à cette éruption, méritent d'être signalés. Elle est symétrique et débute le plus souvent par les membres inférieurs, au pourtour des genoux, au niveau des tibias. On peut voir des éléments éruptifs sur les membres supérieurs, mais le tronc et la face sont toujours indemnes. Des

poussées successives, à intervalles plus ou moins longs, permettent de trouver, sur le même malade, des nodules à des stades différents.

Histologie du nodule. — Les coupes du module, qui ont été pratiquées par Unna, Darier et Mlle Pérel, nous montrent des lésions siégeant dans le derme et l'hypoderme :

« Sur un nodule jeune, on trouve des capillaires dilatés dont l'endothélium est épaissi et qui sont entourés de manchons de lymphocytes et de tissu conjonctif en voie d'hypertrophie. Dans les nodules plus anciens, on trouve quelques cellules géantes, elles ne témoignent pas d'un processus spécifique, car on les retrouve dans beaucoup d'états inflammatoires chroniques de la peau (Nobécourt). »

La nodosité n'est qu'un des éléments du syndrome de l'érythème noueux.

En même temps que l'éruption ou, plus souvent avant l'apparition des éléments éruptifs, se manifestent des symptômes généraux que nous retrouverons à chaque poussée nouvelle. Ce sont d'abord des douleurs au niveau des articulations et dans la continuité des membres ; on a même signalé l'hydarthrose des genoux. La fièvre existe très souvent ; on la trouve au début, au moment de l'éruption ; elle disparaît avec elle. La courbe thermique mérite d'être étudiée avec soin et nous emprunterons à M. le professeur Nobécourt la description qu'il fit de ses modalités cliniques.

« La première modalité est le type continu, la courbe rappelle celle de la fièvre typhoïde. C'est d'abord une période d'ascension qui peut être brusque, de un ou

deux jours, rapide de trois ou quatre jours, parfois lente et durer sept à huit jours. Puis vient une période d'état plus ou moins longue, plus ou moins régulière avec des écarts d'un demi-degré entre les températures de la matinée et de la soirée et parfois des oscillations plus considérables, atteignant un degré ou un degré et demi. Enfin arrive la période de défervescence pendant laquelle la température s'abaisse plus ou moins rapidement pour revenir à la normale. La durée totale est d'environ quinze à vingt jours.

Dans le deuxième type, la fièvre est légère ; la température s'élève à 38 degrés, 38° 5, rarement plus ; elle est de courte durée et ne dépasse pas quelques jours.

Enfin dans un troisième type qui est assez rare, la fièvre peu faire défaut, c'est ce qu'on peut appeler le type apyrétique.

Dès le début de la maladie, les sujets atteints d'érythème noueux se plaignent de céphalée, d'insomnie, de courbature, leur pâleur, leur état d'asthénie font songer à une intoxication profonde. La langue est saburrale ; quelques douleurs abdominales, la constipation ou la diarrhée peuvent se manifester. L'albuminurie, rare d'une façon générale, a cependant été signalée (Comby et Isch-Wall).

Habituellement la dermatite nodulaire évolue en quinze à vingt jours et se termine par la guérison. Il y a des formes courtes, des formes prolongées, pouvant durer un ou deux mois.

La convalescence est plus ou moins longue ; l'asthénie est particulièrement marquée à cette période ; on doit la surveiller car elle est celle des complications. Des accidents aigus ont été signalés et les auteurs ont

pu voir des méningites tuberculeuses (Marfan) ou même la granulie (Hallé) à la suite d'un érythème noueux.

DIAGNOSTIC

A) *Positif*. — L'anamnèse, l'âge du sujet, le siège de prédilection des nodosités et leur disposition symétrique, leur coloration violacée, leur sensibilité à la pression nous permettent de penser à la possibilité d'un érythème noueux. La palpation nous révèle la consistance particulière de ces nodules. L'évolution des éléments éruptifs est caractéristique.

Les phénomènes généraux qui accompagnent cette affection sont très variables dans leur modalité et nous ne pouvons en faire état pour le diagnostic.

Les recherches de laboratoire sont le plus souvent négatives.

B) *Différentiel*. — Dans la période très courte qui précède parfois l'éruption cutanée, la fièvre peut faire penser à une *dothiémentérie* ou à une *typhobacillose*. Ces deux affections s'éliminent lors de l'apparition des nodules. Plusieurs dermatites peuvent alors prêter à confusion. C'est en premier lieu l'*érythème polymorphe ou exsudatif multiforme* : c'est un pseudo-exanthème qui a les allures d'une fièvre éruptive ; il est formé de taches nummulaires ou lenticulaires dont le centre se déprime et se cyanose : « elles ont une teinte livide, leur bordure est vermillonnée » (Darier) ; leur extension est rapide, donnant lieu à des taches marginées ou annulaires ; elles siègent sur la face dorsale des poignets, des mains, des avant-bras, mais leur disposition est irrégu-

lière, sans topographie spéciale et d'autre part leur saillie n'est pas celle des éléments de l'érythème noueux.

Nous signalerons encore *l'érythème induré de Bazin* qui se voit surtout chez la jeune fille ou chez la femme ; il s'agit, en l'espèce, de tuberculides ; son évolution est lente, c'est un érythème chronique. « Les nodosités sont douloureuses, rouges, dures, œdématisées, se montrant, sans signes généraux, à la partie inféro-externe ou postérieure des jambes, elles sont d'une grande ténacité (Barthélémy). Elles sont partiellement adhérentes aux aponévroses, mais elles ne sont jamais dermo-épidermiques. D'autre part elles peuvent s'ulcérer, ce qui ne se produit jamais dans l'érythème noueux. Enfin il semble que la station debout joue un certain rôle dans la production de l'érythème induré et ce n'est pas sans raison qu'on l'a appelé « l'érythème des blanchisseuses ».

Enfin on devra éliminer toutes les *gommés*, qu'elles soient tuberculeuses, syphilitiques, lépreuses ou mycosiques : nous n'insisterons pas sur les caractères particuliers qu'elles présentent.

C) *Étiologique*. — Nous discuterons ce diagnostic au chapitre des considérations cliniques.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I (Leçon de M. le professeur Nobécourt, aux Enfants-Malades le 13 septembre 1919. *Considérations sur un enfant hémophile*). — Delb..., 6 ans. Salle Bouchut. Est amené aux Enfants-Malades, dans le service de M. le professeur Hutinel, le 30 juin 1919, avec le diagnostic de rhumatisme.

Son père et sa mère sont bien portants. Rien à signaler dans les antécédents personnels, au point de vue syphilis ou tuberculose.

Ce petit malade est né à terme; il a été nourri au sein jusqu'à 9 mois, il a fait ses premiers pas à 10 mois. A 13 mois, à la suite d'une chute, il a présenté une hémorragie abondante, à la suite d'une petite plaie de la lèvre supérieure. Depuis, les moindres traumatismes provoquent des ecchymoses étendues et d'importantes hémorragies. A 4 ans 1/2, il ressent des douleurs au niveau des genoux et des chevilles, douleurs qui rendent la marche difficile, mais ne nécessitent pas l'alitement. Au début de mai 1919, les parents constatent une tuméfaction du cou de pied gauche, qui persiste environ un mois, le genou gauche est douloureux et augmente de volume. Puis apparaissent des ecchymoses sur tout le corps. Pendant huit jours l'enfant a de la fièvre.

A son entrée à l'hôpital, le 30 juin 1919, l'enfant est pâle et maigre. Il se plaint de douleurs dans le cou de pied et le genou gauches. Il a une température subfébrile, oscillant entre 37 et 38. A l'examen, on constate une tuméfaction du genou gauche avec hémarthrose, des ecchymoses, disséminées sur tout le corps. L'appareil digestif, le foie, le cœur et la rate sont normaux. Les urines ne sont ni albumineuses ni sanglantes. Rien aux poumons. L'intradermo réaction à la tuberculine est *négative*. Le professeur Hutinel porte le diagnostic d'hémophilie; l'examen du sang, pratiqué le 2 juillet par M. Tixier, affirme la

nature de l'affection et l'enfant est traité par des injections de peptone.

Une réaction de Bordet-Wassermann, pratiquée le huitième jour, est *négative* : H₃. Le poids de l'enfant est alors de 14 kgr. 900.

La fièvre disparaît le 8 juillet, mais on note, par périodes, des ascensions thermiques à 37°8.

Les ecchymoses se résorbent mais la tuméfaction du genou persiste pour ne disparaître qu'au milieu d'août 1919. A ce moment la fièvre réapparaît ; la température qui était d'abord à 38 degrés monte progressivement à 39°4. On ne trouve rien qui explique cette fièvre ; la percussion et l'auscultation du thorax sont négatives. Toutefois, la radioscopie des poumons, pratiquée par M. le D^r Duhem, décele à droite un amas ganglionnaire trachéo-bronchique et, à gauche, quelques ganglions. La température reste fébrile et se maintient à 38°9. On constate, à ce moment (11^e jour de la fièvre) un *érythème noueux* typique au niveau des membres inférieurs. Une cutiréaction à la tuberculine, pratiquée sur une cuisse, est *fortement positive* : c'est une véritable réaction en cocarde. Deux ou trois poussées éruptives se font coup sur coup, puis les nodules rétrocedent. La défervescence se produit le 1^{er} septembre. La percussion révèle dans la région interscapulo-vertébrale gauche, au niveau du hile, une légère submatité et une augmentation de la résistance au doigt. M. Duhem constate, à l'examen radioscopique, un amas ganglionnaire trachéobronchique, le long du bord droit du cœur, une petite trainée adénopathique à gauche, le 13 septembre.

L'état général est satisfaisant, l'enfant pèse actuellement 15 kgr. 150 et a une taille de 1 m. 06. Il est gai, l'appétit est bon, les selles sont à peu près normales, bien que parfois légèrement fétides, le ventre est souple. L'érythème noueux a complètement disparu, l'articulation du genou gauche est libre, la fièvre n'existe pas. Une cutiréaction à la tuberculine est encore *fortement positive*.

Voici en somme un petit hémophile qui présente, cinq semaines après les accidents d'hémophilie, un *érythème noueux* typique. Chez lui la première poussée

éruptive a eu lieu onze jours après la fièvre qui était d'ailleurs de *type continu* et pouvait faire penser à une typhoïde.

Il faut de plus noter les réactions diverses de cet enfant à la tuberculine. La cutiréaction, *négative* au moment de l'entrée, s'est montrée *franchement positive* lors de l'éruption érythémateuse et *est restée telle* pendant la convalescence.

OBSERVATION II (de M. Sergent, in *Tuberculosa*, 1913). — Dans le service de M. Sergent, à l'Hôpital Saint-Louis, entre le 21 mars 1910, une enfant de 12 ans. Elle présente des lésions syphilitiques secondaires : plaques muqueuses, roséole. Une intradermo-réaction à la tuberculine, pratiquée à ce moment, fut *négative*. Vers le 21 mai, l'enfant est prise brusquement d'un malaise général avec fièvre et douleurs articulaires. Le lendemain, on constate la présence d'un *érythème noueux*. On renouvelle l'intradermo-réaction, elle est *franchement positive*. La fièvre persiste. Quelques jours après, l'enfant tousse et se plaint d'abondantes sueurs nocturnes. M. Sergent constate, chez elle, des lésions pulmonaires : submatité à la percussion du sommet gauche ; à l'auscultation de ce sommet, bronchophonie et respiration soufflante. Un mois après, au cours d'une scarlatine, cette fillette présente, du côté gauche, les signes d'un sérieux épanchement pleural. Cette pleurésie guérit, mais l'enfant quitte l'hôpital avec une *induration du sommet gauche*. Voici donc une fillette syphilitique chez qui la tuberculino-réaction, pratiquée dès l'entrée à l'hôpital, fut franchement *négative*. Un érythème noueux apparaît, les réactions à la tuberculine deviennent *positives*.

Il faut en outre noter, chez elle, les signes de lésions pulmonaires qui suivirent la poussée de dermatite nodulaire.

OBSERVATION III. — Fernande G. ., 14 ans, typographe. Salle Parrot. Entre dans le service de M. le professeur Nobécourt, le 27 février 1922, pour des plaques érythémateuses qui ont fait leur apparition, sur les membres, il y a environ douze jours.

Ses antécédents héréditaires sont chargés, sa mère tousse

depuis 1910 et présente du bacille de Koch dans son expectoration. Pas de syphilis. Deux autres enfants bien portants.

C'est une enfant née à terme, élevée au biberon jusqu'à 15 mois. Elle a présenté de fréquentes bronchites. A 3 ans, ictère ; à 5 ans, rougeole, bronchopneumonie, coqueluche. Très affaiblie à la suite de ces diverses affections, elle continue à tousser et est envoyée à la campagne. Un médecin trouve, dans ses crachats, le bacille de Koch. Elle reste deux ans à la campagne, elle en revient avec les apparences d'une bonne santé ; elle est suivie, à ce moment, au dispensaire Léon-Bourgeois. A 9 ans 1/2 on l'opère d'une appendicite. A 13 ans, les premières règles apparaissent ; l'enfant est alors très affaiblie et on constate chez elle une lésion du sommet droit. Envoyée à la campagne, elle en revient très améliorée.

Depuis le mois de décembre 1921 elle tousse fréquemment et se plaint d'abondantes sueurs nocturnes. A cette époque, elle présente des douleurs fugaces au niveau des deux genoux, douleurs qui ne l'empêchent pas de marcher et ne s'accompagnent nullement de fièvre.

Un examen médical, pratiqué à ce moment, décèle une endocardite mitrale ; le 15 février 1922, apparaissent, pour la première fois, sur les membres inférieurs, deux plaques érythémateuses surélevées, douloureuses spontanément et à la pression. Quelques jours après, de nouvelles plaques d'érythème nouveau apparaissent à la face postérieure des bras.

A son entrée à l'hôpital, le 27 février 1922, la température est élevée 38°2 (T. vespérale), le pouls est à 100. L'enfant tousse, se plaint de sueurs profuses et d'une céphalée persistante au niveau de l'occiput. La fièvre, de moyenne intensité, est irrégulière ; les poussées thermiques se font au-dessus de 38 et surtout le soir ; cependant, le matin et d'une façon générale la température se maintient au-dessus de 37 et atteint même 39°9 le 1^{er} mars. Une cutiréaction à la tuberculine est *positive*.

Examen du 1^{er} mars. — C'est une enfant relativement bien développée : son poids est 45 kilogrammes, sa taille, 1 m. 54. Le système pileux pubien et axillaire est normal, les seins sont bien conformés.

L'état général est médiocre : pâleur de la face et des muqueuses, anorexie complète, langue saburrale. Pas de diarrhée ni de constipation. Pas d'albuminurie. La pression artérielle, au

Vaquez, est 13—9. Au cœur petit souffle systolique de la pointe.

L'examen des poumons ne révèle rien d'appréciable ; il y a cependant un peu de submatité au sommet droit et la fosse sus-épineuse droite est sensible à la percussion. La radioscopie, pratiquée par M. le Dr Duhem, décèle l'existence de petits nodules calcifiés au niveau des deux hiles, mais les sommets sont clairs.

Foie et rate normaux.

Sur la région antérieure des deux jambes, au niveau du tiers moyen et sur la crête tibiale, on remarque quelques plaques d'érythème noueux nettement caractérisées. On en trouve quelques-unes, plus petites, à la face cubitale des avant-bras. Ces éléments passent successivement par les diverses teintes de l'ecchymose cutanée, pour disparaître le septième jour de l'entrée à l'hôpital, soit le 5 mars.

La défervescence s'est produite le 3 mars mais elle n'est pas complète et la courbe thermique présente encore quelques oscillations vespérales à 37°9 dans les jours qui suivent.

L'enfant a maigri : elle pèse maintenant 43 kgr.500. L'appétit est revenu, mais la céphalée persiste ainsi que la pâleur de la face. Elle quitte les Enfants-Malades le 15 mars 1922.

En somme, petite malade dont les antécédents héréditaires et personnels sont chargés au point de vue tuberculeux. Sa lésion du sommet droit semble actuellement guérie et la radioscopie semble l'affirmer. Notons cependant que la cutiréaction à la tuberculine a été *positive* dès le premier jour de l'entrée à l'hôpital et que son état général est plutôt médiocre. La défervescence n'a jamais été complète et les oscillations vespérales de la courbe thermique nous invitent à craindre, chez notre petite malade, le réveil de la tuberculose antérieurement constatée.

OBSERVATION IV. — Marie-Thérèse Kér..., 5 ans 1/2. Salle Parrot. Entre aux Enfants Malades, dans le service de M. le professeur Nobécourt, le 6 mars 1922, pour anorexie et boutons.

Dans ses antécédents héréditaires on ne relève rien de particulier. Son père et sa mère sont bien portants ; 2 autres enfants également bien portants.

Les antécédents personnels nous donnent peu de renseignements ; on note une coqueluche à l'âge de 3 ans.

Trois jours avant son entrée à l'hôpital, cette petite malade a présenté une éruption nodulaire au niveau des membres inférieurs. Forte fièvre vespérale et nocturne. Quelques douleurs dans les genoux et la continuité des membres.

Le 6 mars, jour de son admission à l'hôpital, on constate une température élevée : 38°9. L'enfant est pâle, a de l'anorexie, la langue est saburrale ; pas de diarrhée ni de constipation, le ventre est souple. Pas d'albuminurie. Une cutiréaction à la tuberculine, pratiquée le 9 mars sur le bras droit et la cuisse droite, sièges de l'érythème noueux, est *positive*.

Examen. — Enfant normalement développée. Poids 18 kg. 150, taille 1 m. 10. L'auscultation du cœur et des poumons ne révèle rien de particulier. La radioscopie, pratiquée par M. Duhem, permet de constater une augmentation de volume du hile droit, due à la présence de ganglions en évolution ; à gauche, au-dessus du hile, quelques nodules opaques.

Erythème noueux typique sur la face antérieure des cuisses, sur la face antéro-externe des jambes, surtout à droite. Quelques nodules sur la face dorsale du bras gauche. L'éruption est formée d'éléments papuleux, rouges, arrondis, de la taille d'une noisette, légèrement surélevés, durs, douloureux au palper, s'effaçant sous la pression du doigt.

Ces éléments rétrocedent peu à peu et finissent par disparaître. La défervescence s'effectue trois jours après l'entrée de l'enfant à l'hôpital. L'auscultation et la percussion du thorax sont négatives, l'appétit est revenu.

L'enfant quitte l'hôpital le 18 mars.

OBSERVATION V. — Yvonne Bar..., 9 ans. Salle Gillette. Entre aux Enfants-Malades, le 23 juillet 1913 pour taches érythémateuses sur les jambes.

Ses parents sont bien portants ; cependant, 6 enfants sont morts en bas âge : 2 de broncho-pneumonie, 1 du croup, 2 de la rougeole, le sixième accidentellement. Un autre enfant est actuellement vivant, il ne présente rien de particulier.

Cette petite malade est née à terme, elle a fait ses premiers pas à 10 mois. Dans ses antécédents, on relève une rougeole ; une bronchite en mai 1913. L'affection actuelle a débuté par des douleurs gastriques qui se sont généralisées ultérieurement. Ces douleurs ont disparu lors de l'apparition des nodosités ; à ce moment l'enfant se plaint de douleurs dans les jambes, la température atteint 38 degrés, le pouls est à 120.

L'examen du cœur et des poumons est négatif.

Sur le bras droit on remarque une nodosité rouge violacé et douloureuse.

Sur les jambes, on trouve de nombreux éléments papulo-nouveaux, fermes, rouges et douloureux ; on en trouve également 2 ou 3 sur les cuisses.

Le 28 juillet l'érythème a disparu ; les douleurs ont cessé, la malade demande à se lever. Quelques minutes après son lever, elle présente sur la jambe droite une petite tache érythémateuse, légèrement surélevée ; cette tache se résorbe le lendemain.

Le 30 juillet on pratique une cutiréaction à la tuberculine, elle est *franchement positive* et s'entoure d'une zone inflammatoire presque ecchymotique.

La courbe de la température est intéressante. A son entrée, le 23 juillet, cette petite malade a présenté une ascension thermique à 39,2. Le lendemain, la température tombe à 38,1. Dans les jours qui suivent, elle oscille au-dessus de 37 degrés. Dans son ensemble, la température reste subfébrile, s'abaissant de 1 ou 2 dixièmes le matin pour remonter le soir.

La radioscopie et l'examen somatique sont négatifs.

Elle quitte l'hôpital le 22 août 1913.

C'est en somme l'observation d'une fillette de 9 ans qui a présenté un érythème nouveau typique, avec *réaction intense* à la tuberculine A noter l'importance des douleurs gastriques au début de la maladie, mais surtout la réapparition d'un nodule érythémateux typique quelques minutes après le lever de la malade : il n'y avait pas à ce moment d'ascension thermique concomitante, le fait mérite d'être signalé car les poussées érup-

tives nouvelles *sans fièvre* sont plutôt rares au cours de l'érythème noueux.

OBSERVATION VI (de MM. Nobécourt et Merklen). — Renée Dhoy..., 9 ans. *Infection intestinale et érythème noueux*. Cette enfant prenait quotidiennement 2 litres de lait par jour, plusieurs jours avant sont entrée à l'hôpital.

Le 6 novembre 1903, elle présenta un érythème noueux typique au niveau des jambes et des cuisses, remontant en arrière jusqu'aux plis fessiers. On trouvait quelques éléments sur les bras.

L'examen du cœur et des poumons est négatif.

Les urines contiennent une grande quantité d'*indican*.

La température qui était le premier jour à 39°8 se maintient autour de 39, avec oscillations vespérales, pendant douze jours environ. Elle tombe à 37°4 le 18 novembre. A ce moment on trouve encore dans les urines une grande quantité d'*indican*.

Elle sort le 6 décembre 1903.

Cette petite malade a donc présenté une infection intestinale et bientôt après un érythème noueux. Faut-il voir entre les 2 affections une relation étroite ou une simple coïncidence ?

Autre point intéressant : la fièvre était de *type continu*. MM. Nobécourt et Merklen pensèrent à une fièvre typhoïde, mais le séro-diagnostic fut négatif.

Enfin l'*indicanurie* notable démontre, chez cette fillette, l'*insuffisance hépatique*.

OBSERVATION VII. — R... Antoinette, 10 ans 1/2. Salle Parrot. Entre le 21 décembre 1920, aux Enfants-Malades, pour éruption au niveau des membres inférieurs et céphalée.

Son père est emphysémateux, sa mère est bien portante. Pas de signes de syphilis.

C'est une enfant née à terme, élevée au sein jusqu'à 17 mois. Entérite à 7 ans, ayant laissé à sa suite une certaine susceptibilité intestinale. Enurésie nocturne apparue en 1918. En 1919 l'en-

fant, très nerveuse, est soignée dans cet hôpital, pour des terreurs nocturnes. Depuis un certain temps elle tousse très souvent et se plaint de céphalée.

Le 12 décembre 1920, elle présente des maux de tête, des douleurs au niveau de la parotide gauche, de l'estomac et du ventre. Constipation avec selles glaireuses. Le soir, la fièvre fait son apparition.

A son entrée à l'hôpital, le 21 décembre 1920, elle pèse 31 kilogrammes, sa taille est de 1 m. 38.

On constate des symptômes gastro-intestinaux : la langue est saburrale, un peu sèche, l'haleine fétide ; le ventre est souple. Pas d'hyperesthésie ni de modifications du réflexe cutané abdominal ; cependant il y a une certaine sensibilité à la palpation profonde de la fosse iliaque droite. L'examen du cœur et des poumons est négatif.

Sur la région antéro-interne des jambes, on remarque la présence de nodules érythémateux typiques.

La température qui était de 37°9 à l'entrée, monte au-dessus de 38 et se maintient à 38°3 pendant quatre jours. Elle tombe à 37°1 le 25 décembre, puis les nodules rétrocedent.

Cette fillette quitte le service le 30 décembre 1920.

Elle rentre à l'hôpital le 13 janvier 1921 parce qu'elle présente, depuis huit jours environ, des mouvements choréiformes au niveau du membre supérieur droit et du membre inférieur. Elle aurait eu de la fièvre, mais sa température n'a pas été prise ; elle a en outre de la tendance au sommeil, mais sans troubles visuels.

A son entrée, la température de cette enfant est de 37°1. Son poids est de 31 kgr. 400, sa taille 1 m. 39.

Elle présente des mouvements choréiques au niveau des membres supérieur et inférieur droits. Elle pleure et rit sans motifs.

L'examen du cœur et des poumons est négatif ; une cuti-réaction à la tuberculine, faite le 14 janvier, est *positive*. La ponction lombaire ne révèle rien de spécial.

Le 17 janvier, l'enfant est agitée et nerveuse. Ses urines tombent à 300 grammes.

Le 18 janvier, le poids tombe à 28 kgr. 600. La température est subfébrile, 37°5-37°9. La tension artérielle au Vaquez est 13 — 7/12.

Le 27 janvier, les mouvements choréiformes ont disparu. Le cœur est indemne. Le caractère de l'enfant reste bizarre.

Un Wassermann est *négatif*.

Un examen radioscopique du thorax (M. Duhem) révèle l'existence d'une adénopathie trachéo-bronchique et médiastine avec ganglions calcifiés au niveau des deux hiles et le long des arborisations bronchiques. Ganglions dans l'espace rétro-cardiaque. Rien aux sommets ni aux bases.

On note l'apparition de quelques mouvements choréïques du côté gauche, le 7 février 1921. Ces mouvements s'améliorent sans disparaître complètement.

L'enfant quitte le service de M. le professeur Nobécourt, le 17 janvier 1921, sur la demande de sa famille.

L'observation de cette malade est intéressante à deux points de vue. Il faut noter, en premier lieu, que l'érythème noueux est apparu, chez cette fillette, au cours d'une *entéro-côlite*. D'autre part, signalons, quinze jours après l'apparition de la dermatite nodulaire, l'apparition de *mouvements choréïformes*.

OBSERVATION VIII (du Dr Bronson, in *Bristih Journal of Children's Diseases*, 1908). — *Erythema nodosum associated with tuberculosis*. — C'est un enfant de 9 ans, admis au Paddington Green Children's Hospital par le Dr Sutherland, en avril 1917, pour douleurs abdominales.

Ses antécédents héréditaires n'ont rien de particulier.

Dans ses antécédents personnels, on remarque une bronchite à l'âge de 3 ans, une rougeole à 4 ans, en somme, rien de bien spécial.

Dix jours avant son entrée à l'hôpital, cet enfant est pris de violentes douleurs abdominales d'une durée de quelques minutes et qui se reproduisent trois ou quatre fois par jour ; les selles sont cependant normales. Des douleurs apparaissent bientôt au niveau de la jambe gauche et la mère de ce petit malade remarque une tache érythémateuse, unique et douloureuse sur la crête tibiale gauche. Durant cette période, il se plaint d'abondantes sueurs nocturnes. Pas de fièvre.

A l'entrée à l'hôpital, l'examen permet de se rendre compte

qu'il s'agit là d'un enfant chétif, d'apparence malade ; il se plaint de douleurs dans l'abdomen et au niveau de la jambe gauche. Son état général est médiocre, la langue est saburrale, le pharynx et les amygdales sont légèrement congestionnés. Rien aux poumons. Les bruits du cœur paraissent lointains et assourdis, la tension artérielle est basse, le pouls rapide et mou (100 pulsations). Pas d'albuminurie.

Sur la partie moyenne du tibia gauche on remarque un nodule rougeâtre, douloureux. La température locale est élevée. Au-dessus du genou droit, deux éléments papuleux, rougeâtres, légèrement surélevés. Les articulations du genou sont indemnes.

Le 8 avril, nombreux nodules d'érythème noueux typique sur les jambes et les cuisses. Une cuti-réaction à la tuberculine est *positive*.

Le 14 avril, légère ascension thermique vespérale. Pouls rapide à 120 degrés. Le 18 avril, nombreux éléments papuleux sur les jambes, non douloureux. Le malade est gai et joue dans son lit. Le 23 avril apparaissent des nodules érythémateux sur la face dorsale des bras. La température s'élève à 40 degrés. A ce moment, on remarque un assourdissement des bruits du cœur qui se trouve refoulé à droite du sternum ; au niveau de la base gauche on constate une diminution du murmure vésiculaire, ainsi que dans l'aisselle et en avant ; la respiration devient soufflante et de fins râles sont perçus au niveau du sommet gauche. A la percussion, la matité remonte en arrière et à gauche jusqu'à la cinquième vertèbre dorsale. L'enfant est dyspnéique et présente une nouvelle éruption de nodules. La thoracentèse est aussitôt pratiquée et permet de retirer un liquide légèrement citrin, séro-fibrineux, riche en albumine, il est stérile mais on y trouve 82 o/o de lymphocytes et 1/100 de cellules endothéliales.

Une nouvelle cuti-réaction à la tuberculine, pratiquée le 7 mai, est *positive*. Le liquide ne diminue pas, la dyspnée augmente, le pouls est à 142, on note 42 respirations par minute. On pratique une nouvelle thoracentèse. Le malade se sent soulagé. Le 12 mai, la matité remonte en arrière jusqu'à l'angle de l'omoplate gauche. Le 17, on note une amélioration notable. Le murmure vésiculaire s'entend sur toute la hauteur du poumon gauche, la matité a disparu, cependant la respiration est plus faible de ce côté. L'enfant très amaigri est envoyé en convalescence.

Il est revu neuf mois après, le 8 février 1918, par M. Bronson. Cet enfant est toujours pâle et hypotrophique; à droite la respiration est très soufflante.

Au niveau du sommet droit : expiration prolongée quelques fines crépitations à la fin de l'inspiration. Le murmure vésiculaire est diminué à la base gauche.

En somme, chez cet enfant, l'érythème noueux a coïncidé avec un épanchement pleural. Cette pleurésie, les ascensions thermiques vespérales et les signes physiques constatés au niveau du sommet droit incitent M. Bronson à parler d'évolution tuberculeuse chez ce petit malade, sans établir de rapport entre l'érythème noueux et la tuberculose.

OBSERVATION IX. — C... Raymonde, 13 ans. Salle Parrot. Poids 36 kgr. 900. Taille 1 m. 47.

L'enfant est amenée aux Enfants-Malades, le 14 novembre 1921, pour rougeurs et douleurs au niveau des jambes. Nous n'avons pu avoir de renseignements bien précis sur ses antécédents, car elle a été envoyée à l'hôpital par l'infirmerie d'une pension. Néanmoins, aux dires de cette petite malade, sa mère serait bien portante; son père a été tué pendant la guerre; elle a une sœur de 11 ans qui ne présente rien de particulier.

L'enfant dit avoir eu le croup à 6 ans, une pneumonie, au mois de juin dernier, pour laquelle elle fut hospitalisée aux Enfants-Assistés.

Le 9 novembre dernier un petit nodule rouge et douloureux est apparu sur la jambe droite. Les jours suivants on rencontre des éléments éruptifs sur les membres inférieurs, éléments qui ont les mêmes caractères que le précédent. L'enfant se plaint de douleurs. Elle a toujours toussé depuis sa pneumonie.

A l'examen, M. le professeur Nobécourt constate, sur les membres inférieurs, des taches rouges, un peu surélevées, irrégulièrement disséminées sur les faces antéro-internes des deux jambes, remontant un peu au-dessus du genou; elles s'effacent à la pression et sont très douloureuses; leurs dimensions varient de celles d'un pois à une pièce de 5 francs.

Assourdissement très marqué des bruits du cœur à la pointe, du premier surtout. A la base, le deuxième bruit pulmonaire est un peu claqué.

Pas d'albuminurie.

Température 38°3.

Le lendemain, l'érythème s'est un peu étendu aux jambes. Une plaque apparaît au niveau du bord cubital de l'avant-bras droit.

Une cutiréaction à la tuberculine est *positive*. Elle est négative avec le sérum de cheval et l'eau physiologique.

La percussion du thorax révèle de la submatité sus-claviculaire et sus-épineuse à droite. La respiration est rude et soufflante au sommet droit. il y a peu d'égophonie. Les bruits cardiaques sont légèrement assourdis. L'érythème s'étend aux avant-bras et diminue au niveau des jambes.

Le 19 novembre, une radioscopie démontre l'existence d'une adénopathie trachéo-bronchique banale. Les sommets sont un peu voilés mais ils s'éclairent à la toux.

Le 21 novembre, l'érythème diminue au niveau des membres inférieurs. Une cutiréaction à la tuberculine, pratiquée sur le membre supérieur, est *positive*.

Le 26, l'érythème est presque complètement disparu. A la partie supéro-interne de la fosse sous-épineuse droite, on trouve des frottements en foyer.

Le 28, le poids de l'enfant est tombé à 35 kgr. 300. La tension artérielle est normale : 13-8.

Le 16 décembre, l'enfant se lève pour la première fois ; l'érythème est presque complètement disparu, l'enfant a augmenté de poids et pèse maintenant 37 kgr. 600.

Au cours de cette affection, la température s'est montrée très irrégulière avec des oscillations de 1° à 1°5, elle a simulé une fièvre hectique. Les ascensions thermiques étaient surtout vespérales, autour de 39 avec rémissions matinales à 37°6 ; le maximum thermique fut 39°4 dans la soirée du 21 novembre.

La durée de l'érythème nouveau a été de dix-huit jours environ. Elle quitte l'hôpital le 25 décembre 1921.

En somme, petite maladie intéressante. Elle a présenté des signes d'adénopathie trachéobronchique et

d'induration du sommet droit, outre son érythème noueux.

Ses cutiréactions à la tuberculine ont été toujours *positives* et très marquées.

Enfin la courbe thermique présenta les grandes oscillations de la fièvre hectique.

OBSERVATION X. — D... Georgette, 13 ans. Salle Labric. Poids 46 kg. 900. Taille 1 m. 50.

Entre dans le service de M. le professeur Nobécourt, le 19 décembre 1921 parce qu'elle tousse et a de la fièvre.

Son père n'aurait jamais été malade, il a été tué pendant la guerre. Sa mère, morte en 1918, toussait beaucoup, elle aurait été intoxiquée par les gaz de combat. Un de ses frères a eu une coxalgie à l'âge de 10 ans et a été soigné en 1918, au pavillon Kirmisson, pour cette affection. Enfin elle vit avec sa grand'mère qui est atteinte de bronchite chronique.

Cette petite malade est née à terme ; élevée au biberon jusqu'à 18 mois, elle a fait ses premiers pas à 14 mois ; la dentition est apparue tardivement.

Dans ses antécédents personnels on note une rougeole ; elle tousse tous les hivers, surtout depuis un mois environ et a de fréquentes bronchites.

Dans la nuit du 13 décembre, l'enfant présente de la fièvre et de l'agitation. Cet état fébrile persiste et s'accompagne de céphalée et de sueurs nocturnes. Elle est un peu constipée.

Le 17 décembre, apparaît un érythème noueux typique sur la cuisse droite. De nouveaux éléments nodulaires font leur apparition, la fièvre persiste.

Examen du 20 décembre. — Enfant bien développée. Bon appétit, digestions normales. L'enfant tousse. Cependant l'auscultation des poumons et la radioscopie ne révèlent rien d'anormal. Les bruits du cœur sont normaux. Température 38°5. Pouls 88.

Nombreux nodules érythémateux, rouge violacé, un peu indurés, légèrement douloureux, disséminés sur les membres supérieurs et inférieurs.

Cutiréaction à la tuberculine, sur la cuisse et le bras droits,

tous deux siège d'érythème noueux, franchement *positive* mais sans induration anormale.

Le 28 décembre les nodules sont déjà moins douloureux. La défervescence a lieu à ce moment ; notons en passant, sans en tirer argument, que la petite malade a pris 2 grammes de salicylate de soude par jour, du 23 au 28 décembre. La fièvre a été, d'emblée, élevée chez elle. Le soir de son entrée elle est de 39°6. Elle se maintient autour de 39° jusqu'au 25 décembre avec rémissions matinales de quelques dixièmes ; elle a persisté jusqu'au 28 décembre, sa durée a été d'environ treize à quatorze jours.

Le poids est tombé à 44 kgr. 750 à cette date.

Le 15 janvier 1922, l'état général est bon ; pas de fièvre. Il persiste, au niveau des nodules, des zones érythémateuses de la taille d'une lentille à celle d'une pièce de 50 centimes, non surelevées, non indurées.

L'examen radioscopique du Dr Duhem, pratiqué à cette date, révèle une grosse adénopathie trachéobronchique bilatérale, avec péri-adénite très marquée à droite et quelques points de caséification au niveau des ganglions.

Une autre radioscopie, pratiquée le 19 janvier 1922, nous indique une diminution de la transparence des deux champs pulmonaires. L'ombre hilare droite ne se distingue pas de l'ombre cardio-vasculaire, ses contours sont flous. Les sommets sont grisés mais ils s'éclairent à la toux. L'espace rétro-cardiaque est obscur à sa partie moyenne. Les bases sont claires, le jeu du diaphragme est normal.

A sa sortie de l'hôpital, le 22 janvier, l'érythème noueux n'existe plus.

En somme, fillette de 13 ans dont les antécédents et le genre de vie nous permettent de songer à la bacillose pulmonaire. La radioscopie semble confirmer cette manière de voir, en nous révélant l'existence d'une grosse adénopathie hilare et médiastine avec zones de caséification et péri-adénite. Notons toutefois que cette adénopathie est apparue après l'érythème noueux.

Il nous a paru nécessaire de rapporter ici quelques

observations empruntées à différents auteurs ; elles constituent un groupe de faits intéressants qu'il importe de ne pas méconnaître ; nous les étudierons successivement.

OBSERVATION XI (de MM. Comby et Isch-Wall, in *Archives de médecine des Enfants*, mai 1905). — *Erythème noueux avec albuminurie*. — Estelle I..., 5 ans 1/2. Enfant très vive, ayant joui jusqu'ici d'une parfaite santé. Ses parents sont sains mais nerveux. Deux autres enfants bien portants.

Élevée au biberon (lait pasteurisé). En juin 1904, forte rougeole mais sans complications broncho-pulmonaires ; cependant, depuis cette époque, l'enfant est pâle et fatiguée, l'appétit est peu marqué, il y a un peu d'amaigrissement.

Le 17 juillet 1904, l'enfant est prise d'un malaise général avec frissons et fièvre. Les jours suivants, la température rectale s'élève à 39°, 39°5 avec rémissions matinales à 38°8. L'appétit est nul, la langue saburrale ; il y a un peu de constipation. Les urines sont claires et abondantes mais elles contiennent quelques hématies et 0,10 d'albumine par litre, quantité qui atteint bientôt 0,40. Pas d'œdèmes. La fièvre persiste pendant une semaine ainsi que l'albuminurie et les troubles gastro-intestinaux. L'examen somatique est négatif. L'enfant ne tousse pas.

Le 23 juillet, dans la soirée, apparaissent, à la face antéro-interne des jambes, quelques nodosités rouges, très sensibles à la pression ; ayant tous les caractères d'un érythème noueux. Cet érythème se répand, les jours suivants, sur les cuisses et les bras, par poussées. La fièvre se maintient autour de 39° malgré les bains et les purgatifs.

Le 27 juillet, la température tombe : 38°5, 0,15 d'albumine dans les urines.

Le 30, les nodosités ont disparu, il ne reste plus que des taches ecchymotiques.

La température est encore subfébrile.

Le 1^{er} août la défervescence a lieu, le taux de l'albuminurie est de 0,08 par litre.

L'enfant est pâle, amaigrie et s'alimente très peu. L'albuminurie disparaît.

Cette malade part pour la campagne ; revue en octobre, elle n'a pas d'albuminurie.

Il s'agit ici d'une néphrite bénigne dont l'albuminurie a été le seul et unique symptôme. Le fait est rare au cours de l'érythème noueux ; il pose cependant la nécessité d'examiner systématiquement les urines dès la constatation d'une dermatite nodulaire.

OBSERVATION XII (d'Edward Joynt, in *Brit. med. Journal*, 15 avril 1911). — *Erythema nodosum following measles*. — 1^o Garçon de 8 ans. — Le 2 décembre, il présente une éruption typique de rougeole.

La température s'élève à 40°, la toux est fébrile, les gencives sont saignantes.

La défervescence a lieu trois jours après.

Le 13, cet enfant ressent des douleurs au niveau des épaules et des genoux. Vingt-quatre heures après, on constate un *érythème noueux* typique.

2^o Fille de 6 ans. — Délicate. Sans antécédents rhumatismaux. Le 1^{er} février éclate une rougeole, la température s'élève dans la soirée à 40°. La défervescence a lieu vingt-quatre heures après. La gorge est rouge et douloureuse, l'enfant tousse.

Le 16 février, l'enfant se plaint d'arthralgies suivies dans les trente-six heures, d'un *érythème noueux* typique au niveau des membres inférieurs.

OBSERVATION XIII (de Sheffield Neave, in *Brit med. Journal*, 20 avril 1912). — *Etiology of erythema nodosum*. — Fillette de 12 ans, dont les grands-parents maternels sont tuberculeux.

Il y a deux ans, chorée typique et crise de rhumatisme articulaire aigu.

L'enfant est admise actuellement à l'hôpital pour une cardiopathie et une pleurésie. Vingt-quatre heures après, elle présente un *érythème noueux* typique.

L'hémoculture pratiquée décèle un *streptocoque*.

OBSERVATION XIV (de M. Aubert d'Arcachon, in *Presse*

médicale du 27 août 1913). — Fillette de 10 ans qui maigrit, a de la fièvre et présente des signes de typho-bacillose (sans taches rosées toutefois). Aux signes de typhisme succède un *érythème noueux*, sur la face antéro-interne des jambes et sur la face cubitale d'un avant-bras. L'ophtalmo-réaction à la tuberculine est *positive*.

La température est de 38 degrés et se maintient pendant plusieurs jours au-dessus de 37 degrés.

L'enfant meurt de tuberculose subaiguë quelque temps après.

OBSERVATION XV (de M. le professeur Nobécourt, in *Journal des Praticiens* du 4 octobre 1919). — *L'érythème noueux et ses rapports avec la tuberculose*. — C'est un enfant qui présenta un érythème noueux primitif en apparence.

La température élevée faisait, par ses allures, songer à une typho-bacillose.

La cutiréaction qui était *négative* un mois et demi avant s'affirma *positive et forte*. La radioscopie démontra l'existence d'une volumineuse adénopathie trachéo-bronchique. Pas de signes d'évolution tuberculeuse. La recherche du bacille de Koch dans le sang fut négativés.

OBSERVATION XVI (de M. Gendron de Nantes). — 1° Dans une communication à la Société médicale des Hôpitaux, en 1920, M. Gendron rapporte le cas d'une famille de cinq enfants. Parmi eux l'un est tuberculeux, les quatre autres sont cliniquement indemnes. Ces derniers tombent malades à quatorze jours d'intervalle les uns des autres, les trois premiers d'*érythème noueux* au niveau des membres inférieurs; le dernier, un enfant de deux ans, présente une éruption papulo-vésiculeuse; le deuxième, indépendamment de ses éléments noueux des jambes, a quelques éléments vésiculeux à la face.

2° (Du même auteur, in *Gazette des Hôpitaux*, 19 novembre 1921). — *Epidémie familiale d'érythème noueux et de miliaire*. — Six enfants d'une même famille présentent, à quelques jours d'intervalle, des phénomènes généraux infectieux analogues mais des réactions cutanées variées.

Deux enfants ont de l'érythème noueux; deux autres, une éruption de papulo-vésicules miliaires; un autre des éruptions où l'érythème noueux et la miliaire se trouvent associés. Le

sixième ne présente aucune réaction cutanée, bien qu'il fut atteint des mêmes phénomènes infectieux.

L'éruption de papulo-vésicules miliaires peut donc, dans certains cas, revendiquer la même origine infectieuse que l'érythème noueux.

OBSERVATIONS XVII et XVIII (de M. Laugier, in *Bulletin Médical*, 31 déc. 1913). — *A propos d'un cas d'érythème noueux.* — 1° Garçon de 11 ans. Alité depuis deux jours, il présente de la céphalée, de l'anorexie et de la fièvre : 38 degrés le matin, 39 degrés le soir. Rougeur du pharynx. On pense à une typhoïde.

Deux jours après, apparaissent sur les jambes des nodosités rouges et douloureuses.

L'affection évolue en deux ou trois semaines et se termine par la guérison ;

2° Fillette de six ans. Habite la même maison que ce jeune garçon ; elle a joué avec lui. Un érythème noueux apparaît sur les membres inférieurs.

La guérison a lieu quinze jours après.

OBSERVATIONS XIX et XX (de M. Jaquerod in *Etudes sur la tuberculose*, 1922). — 1° Fillette de 10 ans, chétive, petite et pâle. A l'auscultation, respiration rude au niveau de l'espace interscapulovertébral droit, à sa partie supérieure ; diminution de la sonorité à la percussion. Quelques ganglions en chapelet dans la région cervicale.

Sa mère est atteinte d'un catarrhe du sommet, datant de trois mois ; et expectore des crachats bacillifères.

L'enfant n'a jamais été malade, cependant elle est sujette à de petits malaises passagers, consistant surtout en troubles digestifs avec état saburral et fièvre.

Au début de l'hiver, l'enfant vomit ce qu'elle absorbe. La langue est chargée, la bouche exhale une odeur d'acétone, la température monte à 37°5, 38 degrés et oscille entre 38 et 38°5 pendant cinq jours durant lesquels les vomissements persistent. Au huitième jour, les vomissements s'arrêtent mais survient une poussée d'érythème noueux typique.

La température s'élève à 39-39°5. L'érythème persiste pendant dix jours, passant par des alternatives de régression et de récrudescence. Pendant ce temps la malade est très accablée :

maux de tête et anorexie complète, langue chargée, apparence de typhoïde. Le pouls est rapide et petit. Les selles sont normales.

A partir du seizième jour la température diminue progressivement et l'érythème nouveau disparaît.

Il persiste une certaine diminution de la respiration dans la région du hile;

2. Garçon de cinq ans, maigre et nerveux, trop grand pour son âge.

Pas de maladie antérieure mais il a toujours été délicat et chétif.

A l'auscultation des poumons, rudesse de la respiration dans la région du hile, à droite; la percussion révèle une diminution de la sonorité à ce niveau. Quelques ganglions sous-maxillaires et inguinaux tuméfiés.

La mère a été laparatomisée pour colique appendiculaire, mais on trouva une tuberculose péritonéale généralisée; elle a en outre un petit foyer d'induration au sommet droit.

En février, ce petit malade, au cours d'une épidémie de grippe, présente un fort coryza avec fièvre et toux. La température s'élève à 38 degrés, 38°5 pendant sept jours. A ce moment 39°5, agitation nocturne, céphalée.

Le lendemain la température reste à 39 degrés mais un érythème nouveau typique fait son apparition et disparaît dans la suite; la fièvre tombe le treizième jour de la maladie: 37°5. Le lendemain elle réapparaît, l'enfant présente une récrudescence marquée de son catarrhe naso-pharyngé.

La température s'élève, pour atteindre 40°1 le vingtième jour. A ce moment on voit apparaître de nouvelles taches d'érythème nouveau sur les jambes, avec quelques papules polymorphes. Le malade se plaint de vives douleurs dans les bras et les jambes. La langue est sèche, saburrale, fuligineuse. Agitation nocturne très marquée. Le lendemain la fièvre atteint 40°2. Il y a en même temps de la raideur de la nuque, le faciès est misérable. Le pouls est à 130. Exagération des réflexes rotuliens, tremblement des doigts. Pas de symptômes cérébraux. Rien aux poumons. Le vingt-deuxième jour, les taches ont disparu. Plus tard, dans les jours qui suivent, la défervescence a lieu et la convalescence s'installe. Le petit malade a perdu 2 kgs.

Il est revu trois semaines après; il a repris ses 2 kgs. On ne

constate aucun changement au point de vue pulmonaire. La tuméfaction des ganglions sous-maxillaires et inguinaux persiste.

OBSERVATION XXI (de M. Lasareff, in *Diétskaya Meditzina*, 1901). — Enfant de 4 ans. Vomissements bilieux, température: 40°4; pouls 156.

Agitation extrême et troubles de la mémoire. Sur les jambes on constate des taches allongées, saillantes et arrondies. Le lendemain la température est à 38°5. L'enfant crie dès qu'on lui touche les jambes. Pas d'albumine dans les urines. Le troisième jour la température est normale et les nodules sont en voie de résorption.

Ce cas d'érythème noueux est intéressant, car les symptômes de début simulèrent une affection médullo-encéphalique.

CONSIDÉRATIONS CLINIQUES

L'étude clinique de l'érythème noueux nous amène à considérer deux éléments dans cette affection :

1° Un élément constant, le nodule ;

2° Un élément variable, représenté par les phénomènes généraux.

Le nodule existe toujours, avec ses caractères bien définis, son siège et sa topographie ne changent pas.

Quant aux phénomènes généraux, leurs modalités sont nombreuses ;

La courbe thermique ne revêt jamais un type unique : « la fièvre s'élève plus ou moins rapidement, atteint 38 à 39 degrés, revêt une courbe variable, comparable parfois à celle de la fièvre typhoïde (Nohécourt) ».

Elle peut même, dans certains cas, faire songer à une typho-bacilliose (observ. XV).

Les autres symptômes généraux (céphalée, asthénie, gastralgies, état gastro-intestinal) sont également très variés dans leurs manifestations : d'habitude peu bruyants, ils peuvent devenir inquiétants (observation de M. Lasareff, XXI).

Ces phénomènes, en raison de leur polymorphisme, ne nous permettent nullement de poser un diagnostic tant que la nodosité ne s'est pas constituée et, par suite, nous ne pouvons établir ni le pronostic ni la thérapeutique de ces accidents.

Nous devons donc étudier avec soin ces éléments variables et en rechercher la cause ; nous sommes, de ce fait, naturellement conduit à préciser la nature de l'érythème nouveau.

Avant d'aborder cette étude, une classification des érythèmes nouveaux nous semble nécessaire et nous les diviserons en deux groupes :

- A) Les érythèmes nouveaux *cliniquement primitifs* ;
- B) Les érythèmes nouveaux *secondaires*.

A. — Les érythèmes nouveaux cliniquement primitifs

« Cliniquement, en effet, dans un bon nombre de cas, ces érythèmes se présentent comme des affections primitives et les premiers médecins qui décrivirent l'érythème nouveau ont été frappés de ce caractère d'affection primitive (Nobécourt). »

Ils ont été l'objet de multiples controverses et de nombreux travaux. Quelle est donc leur nature ? Devons-nous admettre la conception de Trousseau et considérer l'érythème nouveau comme une maladie à part, spécifique, analogue aux fièvres éruptives, comme une « dermatopathie autonome » suivant l'expression de M. Comby ? Faut-il avec Bouillaud, Bazin et l'Ecole anglaise revenir à l'ancienne théorie rhumatismale ? Poncet, Landouzy, le professeur Hutinel et d'autres auteurs affirment l'étiologie tuberculeuse de la dermatite nodulaire.

Voyons ce qu'il faut conclure de ces opinions si diverses.

Nous les étudierons isolément.

Un premier fait se dégage :

I. — *L'infection tuberculeuse est souvent à l'origine de l'érythème noueux.*

Notons en premier lieu, à l'appui de cette conception, l'importance de ce fait que, très souvent, les malades atteints d'érythème noueux vivent dans un *milieu tuberculeux*. Mabire, dans sa thèse de 1914, a fait plusieurs fois cette constatation. Nos observations III et X sont intéressantes à cet égard : dans la première, il s'agit d'une fillette de treize ans dont la mère tousse et présente du bacille de Koch dans ses crachats ; dans la deuxième, c'est une enfant de treize ans dont la mère toussait fréquemment et mourut en 1918, un des frères de cette petite malade a eu une coxalgie à l'âge de dix ans, enfin elle-même vit avec sa grand'mère qui est atteinte de bronchite chronique. Nous emprunterons, à la thèse de Voyer 1920, l'observation suivante :

F. B..., 12 ans. Erythème noueux en octobre 1915. Cette fillette est domestique dans une maison tenue par un tuberculeux en pleine évolution ; dans cette maison est morte, en 1914, une petite fille atteinte de méningite tuberculeuse.

Il y a toutefois des cas où l'influence du milieu tuberculeux n'apparaît pas.

Dans les antécédents héréditaires nous trouvons souvent la tuberculose. Silvio de Stefano sur 23 enfants de 3 à 12 ans, atteints d'érythème noueux constate cinq fois la tuberculose chez les parents (*La Pediatria*, nov. 1919). Sheffield Neave relate l'observation d'une petite fille de 12 ans et trouve la tuberculose pulmonaire chez les grands-parents maternels. La tuberculose

pulmonaire chez les parents se rencontra deux fois (observations III et X) dans les cas que nous rapportons plus haut.

Les antécédents personnels nous donnent parfois de précieux renseignements. Le n° III de nos observations concerne une fillette qui a présenté de fréquentes bronchites, et du bacille de Koch dans son expectoration. Deux mois avant son érythème noueux elle toussait fréquemment et présentait d'abondantes sueurs nocturnes.

L'observation IX a trait à une enfant de 13 ans qui, atteinte du croup à 6 ans, présenta en juin 1921 une pneumonie pour laquelle elle fut hospitalisée aux Enfants-Assistés ; depuis cette maladie elle a toujours toussé.

Une fillette de 13 ans dont nous rapportons le cas dans l'observation X torse tous les hivers.

Voici en somme 3 cas où la bacillose peut être suspectée dans les antécédents personnels.

Les faits de ce genre sont d'ailleurs nombreux dans la littérature médicale.

Il convient, toutefois, de séparer les cas d'érythème noueux survenant chez des tuberculeux avérés de ceux qui se rencontrent lors d'une bacillose latente. Les premiers ne constituent pas la majorité. M. Comby constate l'érythème noueux une fois chez un enfant porteur de gommes et tuberculides cutanées, une fois chez une enfant porteur de tumeur blanche du genou. Balzer et Mlle Landesmann relatent, dans les *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie* du 6 mai 1913, l'observation d'un érythème noueux chez une fillette de 13 ans porteur d'écrouelles et de lichen scrofuloso-

rum. Enfin si nous consultons la statistique de Silvio de Stefano, portant sur 23 enfants atteints d'érythème noueux, nous trouvons :

- 7 adénopathies trachéo-bronchiques ;
- 2 tuberculoses ostéo-articulaires ;
- 1 volumineuse adénopathie cervicale.

Plus souvent c'est le tuberculeux latent qui est atteint d'érythème noueux. Chez lui, la tuberculose ne se manifeste parfois par aucun signe clinique ou radioscopique et l'on est tout surpris de constater, pendant la convalescence de l'érythème noueux, des manifestations d'infiltration bacillaire ou, ce qui est plus rare, une tuberculose évolutive.

Parmi les faits cliniques que l'on observe fréquemment chez l'enfant atteint d'érythème noueux il en est un qu'il importe de ne pas négliger : c'est l'adénopathie trachéo-bronchique.

Tous nos petits malades, atteints d'érythème noueux, présentaient cette manifestation ganglionnaire. Quelle valeur devons-nous lui attribuer ; peut-elle, en un mot, constituer un argument de réelle importance à l'appui de la théorie tuberculeuse de l'érythème noueux ?

La clinique nous apprend que la tuberculose se traduit chez l'enfant par un ganglion bronchique qui est la première étape de l'invasion du bacille de Koch. Mais tout ganglion bronchique chez l'enfant n'est pas nécessairement tuberculeux et les belles études de M. le professeur Nobécourt (*Bulletin de la Soc. Med. des Hôpitaux*, 1909) nous en ont donné la preuve : « Tout en ne méconnaissant pas la fréquence de la nature tuberculeuse des adénopathies trachéo-bronchiques, il importe de faire des réserves quand ces adénopathies

coexistent avec des végétations adénoïdes. Les adénopathies trachéo-bronchiques peuvent-être la conséquence des infections banales du pharynx et des voies respiratoires supérieures si communes chez les adénoïdiens ; chez ces sujets, l'intra-dermoréaction à la tuberculine est souvent négative : 44 o/o des cas (Nobécourt). »

Par contre, l'hérédo-syphilis n'est pas une cause habituelle de ces adénopathies (Hutinel) et M. Nadal dans sa thèse insiste sur la rareté des observations.

Si donc, les ganglions pérित्रachéobronchiques sont, fréquemment, chez l'enfant, infectés par le bacilles tuberculeux, nous ne devons pas généraliser et conclure à la tuberculose, dès la constatation d'une adénopathie trachéobronchique, au cours d'un érythème noueux. En admettant même que cette adénopathie soit de nature tuberculeuse et, les réactions humorales peuvent nous renseigner sur ce point (d'accord avec les examens cliniques et radioscopiques), il ne nous est pas permis de dire que l'érythème noueux est par suite tuberculeux. M. le professeur Nobécourt nous recommande, en effet, « de ne pas tenir trop grand compte du fait que l'érythème noueux apparaisse chez un enfant porteur d'une tuberculose latente » (*Progrès Médical* du 25 février 1922).

Ces notions sont importantes à connaître, étant donné que l'érythème noueux n'est pas sans présenter, dans certains cas, une courbe thermique analogue à celle de ces tuberculoses latentes. Force nous est de recourir à d'autres arguments.

Que nous dit l'Anatomie pathologique ? Les autopsies sont rares, ou ne meurt guère d'érythème noueux.

Quant à la biopsie du nodule, elle ne révèle que des lésions inflammatoires banales qui ne démontrent en rien la nature tuberculeuse de l'élément éruptif.

Les recherches bactériologiques n'ont pas donné de meilleurs résultats. Le bacille de Koch a rarement été constaté dans le nodule : nous ne connaissons que les observations de Landouzy, de MM. Lœderich et Charles Richet fils où ce bacille ait été mis en évidence ; ces auteurs ont trouvé dans le nodule quelques cellules géantes, mais elles existaient d'une façon isolée, on les retrouva d'ailleurs dans beaucoup d'états inflammatoires chroniques de la peau.

En ce qui concerne la bactériologie du nodule, il ne faut d'ailleurs pas « s'illusionner sur la valeur des examens bactériologiques des éléments, rapidement infectés par les microbes de la peau (Gougerot) ».

Quant à la recherche du bacille de Koch dans le sang des malades atteints d'érythème noueux, elle a presque toujours été négative. Il n'y a guère que l'observation d'Hildebrandt où cette recherche fut positive ; notons toutefois que, chez cette malade, l'érythème noueux coexistait avec une bronchite chronique ; et par suite cette constatation perd beaucoup de sa valeur.

Cependant ces résultats négatifs ne peuvent en aucune façon constituer un argument contre la tuberculose ; en effet, dans l'érythème noueux, il peut s'agir d'une « bacillémie légère et curable » (Landouzy). Les études de M. le professeur Nobécourt et de M. Darré (*Revue de la tuberculose*, 1910. *Un cas de bacillémie tuberculeuse primitive*), bien qu'elles ne concernent pas spécialement l'érythème noueux, sont intéressantes au

point de vue bacillémie tuberculeuse ; nous les rappellerons brièvement :

Fillette de 14 ans qui présenta une endocardite aiguë mitrale et aortique à la suite d'une poussée de rhumatisme articulaire aigu.

Mais les phénomènes généraux persistent, des signes de congestion de la base droite et d'adénopathie trachéo-bronchique font leur apparition et font songer à une tuberculose aiguë granulique. 6 centimètres cubes de sang de cette petite malade furent inoculés à un cobaye qui mourut en douze jours de tuberculose généralisée, sept jours après, le même sang fut inoculé à un nouveau Cobaye qui ne présenta aucun signe de tuberculose.

Cette observation est importante à noter car nous savons combien est grand le rôle de la bacillémie chez l'enfant, combien elle est difficile à mettre en évidence et si nous ne pouvons affirmer que l'érythème noueux soit dû à une de ces bacillémies passagères, nous devons être prudents et ne pas éliminer d'emblée cette hypothèse. La question est d'autant plus délicate que les inoculations de sang d'un malade, atteint d'érythème noueux, à un cobaye, ont presque toujours été négatives, à part les faits isolés, constatés par Landouzy, MM. Lœderich et Richet.

Etudions maintenant les réactions humorales des sujets qui présentent un érythème noueux. Elles nous démontrent que ces enfants sont presque tous entachés de bacillose de Koch ; presque tous, en effet ont des réactions *positives* à la tuberculine.

Pollak trouve 48 réactions positives chez 48 enfants de vingt-trois mois à treize ans. Les 23 malades de Silvio de Stefano ont des réactions positives. Dans presque toutes nos observations nous constatons des

réactions positives à la tuberculine ; leur intensité est variable et si, dans l'observation I, la cutiréaction fut très marquée, elle fut normale dans les autres.

A côté de ces constatations, il est des faits expérimentaux.

M. le professeur Chauffard et M. Troisier, pratiquant chez un de leurs malades l'intradermo-réaction à la tuberculine, provoquent, chez lui, l'apparition d'un nodule analogue aux éléments d'érythème noueux dont était atteint ce malade.

En outre M. Chauffard et Girard, en 1919, montrent que l'on peut réactiver l'ensemble du processus morbide qui caractérise l'érythème noueux, en employant une solution de tuberculine au millième.

M. le professeur Nobécourt cite le cas d'un garçon de 6 ans (obs. I) chez qui la cutiréaction provoque un érythème morbilliforme généralisé, avec poussée fébrile à 38 degrés.

Mais il y a des objections à ces faits expérimentaux ; Thibierge et Gastinel ont avancé qu'au cours des dermatoses les injections cutanées de tuberculine reproduisaient le type de la dermatose spontanée, l'érythème polymorphe par exemple. Ils ont même ajouté que le sérum de cheval ou la solution physiologique de NaCl pouvaient reproduire les mêmes éléments que la tuberculine. Ces faits n'ont pas été retrouvés par les auteurs, nous ne les avons jamais constatés chez nos petits malades.

Quelle est la valeur de ces réactions positives au cours de l'érythème noueux ? Elles traduisent, dans le sérum de l'enfant, la présence d'anticorps tuberculeux ; elles indiquent l'imprégnation tuberculeuse, mais « elles ne

peuvent renseigner ni sur le siège d'une lésion bacillaire, ni sur le processus actuel, comparables en cela à la réaction de Bordet-Wassermann dans la syphilis » (P. Pruvost). D'une manière générale, elles sont, sauf chez le nourrisson, de peu d'utilité pour le diagnostic. Il reste maintenant à expliquer ces réactions intenses à la tuberculine que l'on constate parfois au cours de l'érythème noueux. Or nous savons que « l'état humoral d'un tuberculeux déjà imprégné par le bacille de Koch et ses poisons est un état spécial, instable, fait à la fois de réactions vaccinales sourdes, représentant une résistance assez lente ; et d'autre part, de réactions plus rapides et plus brusques, réactions d'hypersensibilité » (Pruvost). Les réactions intenses à la tuberculine témoigneraient de cette hypersensibilité organique et trouveraient là leur explication.

Que ces réactions positives soient normales ou intenses, leur caractère positif ne nous permet nullement de dire que l'érythème noueux est, par suite, de nature tuberculeuse ; nous pouvons simplement en conclure que le sujet, porteur de cette affection, est imprégné de bacillose de Koch.

Mais il n'y a pas que des tuberculino-réactions *positives* au cours de l'érythème noueux ; les réactions *negatives* se rencontrent parfois mais avec une moins grande fréquence. Moro sur 30 érythèmes noueux trouve 4 réactions *negatives*, Pollak 1 sur 11, Hegler 6 sur 10, Ahrenins 3 sur 5, Ernberg 1 sur 100. Que signifient ces réactions négatives à la tuberculine ?

M. le professeur Nobécourt les a spécialement étudiées chez l'enfant et nous résumerons brièvement cette étude :

L'enfant peut être à la période d'invasion bacillaire, à cette période ante-allergique de MM. Debré et Paraf; dans un autre ordre de faits, la tuberculose s'est installée, mais sous des influences diverses il y a affaiblissement ou disparition des anticorps, il y a *anergie tuberculinique* : ce phénomène se rencontre chez des tuberculeux cachectiques ou en pleine évolution aiguë, cependant il n'est pas constant et M. le professeur Nobécourt a observé un bébé de 5 mois qui mourut de granulie généralisée et chez qui la cuti-réaction fut toujours positive. L'anergie peut également se rencontrer au cours d'une rougeole, d'une grippe (Schæffer), d'une dothiéntérie (Paisseau et Tixier) survenant chez des tuberculeux. L'insuffisance hépatique est elle-même mise en cause. Enfin chez les enfants porteurs de végétations adénoïdes (62 o/o de cuti-réactions négatives) ou d'adénopathie trachéo-bronchique (35 o/o de cuti-réactions négatives) l'organisme peut ne pas réagir à la tuberculine. On peut donc, chez des enfants *tuberculeux*, constater d'une façon *occasionnelle* des réactions négatives à la tuberculine. Chez ceux qui ne sont pas tuberculeux, les réactions à la tuberculine sont toujours *négatives* (Nobécourt).

Si nous appliquons ces données à ce qui se passe dans l'érythème noueux, nous constatons que les cuti-réactions *négatives* sont rares dans cette affection. L'érythème noueux ne peut créer cet état d'*anergie tuberculinique*, la fréquence des réactions positives en est la preuve. Une réaction *négative* au cours d'un érythème noueux nous amènerait donc à conclure que le malade n'est pas tuberculeux? Avant d'affirmer ce fait, il convient de répéter les tuberculino-réactions, car elles

peuvent être négatives d'une façon transitoire et devenir positives ultérieurement (Obs. I et II). Si la cuti-réaction reste négative d'une façon constante, nous pourrons à ce moment établir des conclusions et éliminer la tuberculose.

Un mot des autres réactions humérales. Quelle est la valeur de la séro-agglutination d'Arloing et Courmont, au cours de l'érythème noueux. Courmont et Savy ont utilisé cette méthode en 1911 et constaté dans le sang de malades, atteints d'érythème noueux, la présence d'anticorps tuberculeux.

M. Delille ne considère pas cette réaction comme un critérium mais comme un appoint aux autres méthodes, car, dit-il, « bien que le fait soit rare, on peut constater une teneur élevée en anticorps chez des sujets cliniquement sains ou qui paraissent tels » (*Bulletin médical* du 29 octobre 1921).

Nous considérerons donc cette réaction « comme un appoint aux autres méthodes » ; nous en ferons cependant la recherche systématique, dans l'érythème noueux en particulier.

Il nous faut, en outre, signaler la réaction de fixation de Besredka et Manoukhine. Toujours *négative* chez les non-tuberculeux, elle est *positive* aux deux premières périodes de la bacillose pulmonaire ; elle devient *négative* dans la troisième période et dans les sérums de sujets atteints de pleurésie, de méningite tuberculeuse ou de granulie, elle est alors d'un mauvais pronostic.

Il serait intéressant de rechercher cette réaction au cours de l'érythème noueux.

Tous ces faits cliniques et de laboratoire ne nous per-

mettent donc pas d'affirmer hautement la tuberculose et de dire avec le professeur Landouzy :

« Reprenant la formule qu'il y a trente ans j'appliquais à la pleurésie idiopathique inflammatoire, je conclurai que l'érythème noueux est le plus souvent fonction de bacillose de Koch. »

Néanmoins, d'après ce que nous venons de voir et les données de la littérature médicale, nous pouvons admettre *qu'il y a vraisemblablement de nombreux érythèmes noueux tuberculeux*. Si les réactions humorales sont parfois infidèles, nous ne devons pas leur refuser toute espèce de valeur, en particulier lorsqu'elles concordent avec nos investigations cliniques et radioscopiques.

La tuberculose étant admise, il importe, maintenant d'en préciser les modalités pathogéniques.

Nous avons vu, en étudiant la bactériologie du nodule et du sang des érythémateux, ce qu'il fallait penser de l'hypothèse d'une *bacillémie légère et curable* (Landouzy).

Une autre théorie, la *théorie toxinienne* a été soutenue par Pons d'abord, par M. Sergent ensuite. L'érythème noueux serait, non pas microbien, dû au bacille de Koch, mais *toxinique* : les toxines élaborées par le bacille de Koch auraient le premier rôle dans cette affection.

« Cette théorie toxinique cadre bien avec l'évolution générale, les symptômes généraux, les arthralgies. On s'explique qu'un malade fasse un érythème noueux à la faveur d'une décharge de toxine tuberculeuse comme il fait un nodule à la suite d'une injection de tubercule. Pourquoi ces lésions sont-elles localisées à l'

peau ? On peut admettre des altérations cutanées banales, « points d'appel de la toxine » (Sergent).

Jaquerod entend par toxines tuberculeuses non seulement les poisons solubles mais aussi les corps bacillaires de virulence plus ou moins atténuée.

Les résultats de l'intradermo-réaction à la tuberculine publiés par Landouzy et M. le professeur Chauffard semblent donner quelque valeur à cette théorie toxinique. Mais comment expliquer cette décharge de toxines ; peut-être faut-il invoquer une insuffisance hépatique : le foie ne détruisant plus les toxines, celles-ci seraient mises en liberté et détermineraient au niveau de la peau les lésions de l'érythème noueux ? M. le professeur Nobécourt et M. Merklen ont insisté sur le rôle des altérations hépatiques, en ce qui concerne spécialement le streptocoque, dans la production de certains érythèmes infectieux.

Toutefois, nous ne pouvons affirmer l'origine toxinique de l'érythème noueux, les faits n'étant pas suffisamment nombreux pour justifier cette manière de voir.

Enfin il nous faut étudier si l'érythème noueux ne serait pas dû à une de ces réactions d'ordre *anaphylactique* que l'on observe aujourd'hui d'une manière courante.

La dermatite nodulaire ne serait plus fonction du bacille de Koch, mais il y aurait une sensibilité spéciale de l'organisme à la tuberculine et, sous une influence inconnue, à un moment donné, il se produirait une réactivation tuberculinique, donnant lieu à la production d'éléments noueux. Les faits de M. le professeur Chauffard et de M. Girard sont une preuve de cette réactivation tuberculinique.

Il serait cependant imprudent d'affirmer cette théorie car si elle nous explique ces phénomènes de réaction, elle ne nous dit, en aucune façon, pourquoi l'affection nodulaire se présente avec des caractères aussi particuliers.

Il nous faut, maintenant, examiner quel est le sort réservé à nos petits malades, atteints d'érythème noueux et par suite établir le pronostic de cette affection.

Au décours de l'érythème noueux on peut constater des manifestations tuberculeuses.

Les observations de tuberculose grave se comptent. Uffelmann cite 17 cas de bacillose miliaire ou de méningite, consécutives à l'érythème noueux.

Pons et Landouzy en signalent 4 cas. M. le professeur Marfan publie l'observation d'une fillette de 6 ans qui mourut de méningite tuberculeuse, six semaines après une éruption nodulaire. Hallé observe une granulie, chez une enfant de 6 ans, quinze jours après un érythème noueux. Sézary signale un cas de méningite tuberculeuse quatre mois après l'apparition des nodules érythémateux. M. le professeur Nobécourt a constaté une méningite tuberculeuse chez un enfant de 6 ans qui avait présenté, un mois auparavant, un érythème noueux typique.

Nous nous permettrons de relater ici l'observation de Stokes, analysée par M. Audry, bien qu'elle sorte du cadre de la pathologie infantile :

Jeune fille de 19 ans qui vingt-neuf jours après son éruption nodulaire succomba à une méningite tuberculeuse. L'autopsie démontra l'existence d'une granu-

lie généralisée, partie des ganglions péribronchiques.

Nous n'avons pas eu l'occasion de voir des évolutions tuberculeuses aussi graves, à la suite des cas d'érythème noueux que nous avons pu observer.

Plus fréquentes sont les tuberculoses subaiguës qui se manifestent après un érythème noueux. M. Sergeant a observé une infiltration bacillaire des sommets (obs. II), infiltration qui fut elle-même suivie, un mois plus tard, d'un sérieux épanchement pleural. Dans l'observation X nous relatons le cas d'une fillette de 13 ans chez qui l'examen radioscopique, pratiqué peu de temps après l'érythème noueux, décèle une grosse adénopathie trachéo-bronchique bilatérale avec périadénite et quelques points de caséification au niveau des ganglions tuméfiés ; il y a également une diminution de la transparence des 2 champs pulmonaires, les sommets sont grisés, l'espace rétrocardiaque est obscur à sa partie moyenne.

On peut voir, mais plus rarement, l'évolution tuberculeuse s'effectuer plusieurs mois ou années après l'érythème noueux.

Ernberg, dans une statistique portant sur 35 enfants suivis pendant dix ans, note treize fois la tuberculose, à des périodes diverses.

Les faits que nous venons d'exposer ne sont pas acceptés par tous les auteurs. Dans sa seconde édition du *Traité des maladies de l'enfance* (1895) Comby dit ne pas avoir observé de complications viscérales graves, chez l'enfant, à la suite d'un érythème noueux, qu'elles sont l'apanage de l'adulte. Jaquerod, dans ses études récentes sur « les relations cliniques entre l'érythème noueux et la tuberculose » nous invite à « ne pas

avoir plus de craintes qu'il y a vingt ans, sur l'issue immédiate de l'érythème noueux. Ce sont là des pronostics favorables que des recherches ultérieures doivent confirmer, car l'évolution tuberculeuse a été souvent constatée à la suite de l'érythème noueux, et nous devons surveiller d'une manière spéciale les enfants qui en sont atteints. « Il faut », nous dit M. le professeur Nobécourt, « se méfier d'une évolution tuberculeuse possible et traiter l'enfant en conséquence pendant sa convalescence, c'est-à-dire le mettre dans les meilleures conditions hygiéniques qui pourront lui permettre de guérir complètement ».

II. — *Théories rhumatismale et toxique de l'érythème noueux.*

Pendant longtemps on a donné au rhumatisme un rôle primordial dans la production de l'érythème noueux. Bouillaud et Bazin l'ont étudié les premiers et Rayer donne à l'érythème noueux le nom de « *fièvre rhumatismale éruptive* ». L'Ecole Anglaise avec Malckenzie Stephen adopte cette manière de voir. Récemment, Meuron, dans les *Archives de Médecine des Enfants* de 1919, relate l'observation d'un enfant de 8 ans qui présenta une endocardite au cours d'un érythème noueux, et conclut à une étiologie rhumatismale.

Cette théorie rhumatismale s'est surtout appuyée sur le symptôme « arthralgies » que l'on constate au début ou au cours de l'érythème noueux. Ces arthralgies se retrouvent dans bien d'autres affections ; elles sont d'habitude superficielles et fugaces ; elles peuvent

s'accompagner de rougeur mais le gonflement et les phénomènes rhumatoïdes sont exceptionnels ; enfin, ces douleurs ne constituent plus un argument en faveur du rhumatisme, depuis que nous connaissons les pseudorhumatismes infectieux.

Les complications viscérales de l'érythème noueux seraient, dit-on, les mêmes que celles du rhumatisme ; si nous prenons l'endocardite qui est la plus fréquente des complications rhumatismales, comme l'a montré M. H. Roger, nous constatons qu'elle est très rare au cours de l'érythème noueux et Panlouch, dans sa thèse, n'en relève que 2 cas sur 47 observations d'érythème noueux.

Quant aux symptômes généraux qui accompagnent le rhumatisme articulaire aigu et que l'on peut voir au cours de l'érythème noueux, ils n'ont rien de spécial au rhumatisme. Notons encore l'échec de la médication salicylée et des autres médicaments du rhumatisme, dans le traitement de l'érythème noueux (Comby).

Tous ces faits nous invitent à abandonner l'hypothèse d'une étiologie rhumatismale de l'érythème noueux ; l'aspect clinique du rhumatisme articulaire est d'ailleurs très différent de celui de l'érythème noueux.

Considérons maintenant les *érythèmes noueux toxiques*. Ils ne sont guère admis et, pour notre part, nous n'en avons jamais vu. L'ingestion de *substances alimentaires* de qualité douteuse ne semble pas suffire à produire l'érythème noueux.

Quant aux *toxicodermies médicamenteuses*, provoquées par le salicylate de soude, les bromures, l'iode

de potassium, il semble qu'elles aient surtout les caractères de l'érythème polymorphe.

Il y a cependant des « iodurides noueuses », mais elles se ramollissent, s'ulcèrent et suppurent comme des gommes » (Gougerot). Nous ne reconnaissons pas là l'évolution des nodules érythémateux.

III. — *L'érythème noueux, maladie spécifique*

« Peut-être même », dit M. le professeur Nobécourt, « l'ancienne conception de Trousseau de l'érythème noueux, maladie spécifique, ne doit-elle pas être définitivement abandonnée ».

En effet, cette affection évolue parfois avec les allures d'une maladie parfaitement autonome, ce qui lui donne une certaine analogie avec les fièvres éruptives. Aussi de nombreux auteurs la considèrent comme une entité morbide véritable.

C'est Trousseau qui le premier émit cette hypothèse ; Hardy et Talamon se rangèrent à cette opinion. Mantle rattache l'érythème noueux aux maladies infectieuses. De récents travaux sur la question confirment cette manière de voir.

M. Comby et Isch-Wall, en 1905, rapportent un cas d'érythème noueux avec albuminurie (obs. XI) et écrivent que c'est « une maladie générale, comparable aux fièvres éruptives, quoique moins nettement cyclique que ces dernières ». En Angleterre, Lendon, à la même époque, publie, sous le titre de *Nodal fever*, 63 cas d'érythème noueux et fait de cette affection une entité morbide de type infectieux. Enfin M. Comby, en 1920

écrit, dans son *Traité des Maladies de l'Enfance*, que l'érythème noueux procède à la manière d'un exanthème et il semble bien que ce soit une maladie infectieuse, analogue aux fièvres éruptives.

L'étude des faits peut-elle nous renseigner sur ce point? Considérons, d'abord, les phénomènes généraux.

La fièvre est très variable dans ses modalités. Parfois peu élevée, 38°-38°5 (obs. IV et V), parfois supérieure à 39 degrés (obs. X), elle peut atteindre 40 degrés (obs. XXI).

Nous ne devons pas, toutefois, oublier qu'il y a des érythèmes noueux apyrétiques (Nobécourt).

L'évolution des éléments éruptifs ressemble cliniquement à celle des exanthèmes des fièvres éruptives, l'infiltration sanguine des nodosités n'étant qu'un caractère particulier à l'érythème noueux.

Quant aux complications viscérales de la dermatite nodulaire, leur rareté n'est pas telle que l'on puisse les passer sous silence. Panlouch trouve deux fois l'endocardite sur 47 cas; M. Comby et Isch-Wall citent un cas de néphrite bénigne avec albuminurie. Les arthralgies, l'état gastro-intestinal défectueux, ce degré d'asthénie qui accompagnent l'érythème noueux se retrouvent dans toutes les maladies infectieuses.

Enfin il est des faits d'épidémicité et de contagion. Le professeur Moussous de Bordeaux rapporte, en 1901, deux cas de contagion. M. Laugier, dans *le Bulletin médical* de 1913, relate également 2 cas (obs. XVII et XVIII). M. Brocq, dans son service d'enfants de l'hôpital Saint-Louis, voit 3 cas d'érythème noueux, un quatrième se produit quelques jours après l'entrée de ces 3 malades.

Odery-Symes, dans une publication récente, cite quelques observations qui parlent en faveur de la contagiosité de l'érythème noueux. Nous les citerons bien qu'elles n'intéressent pas la pathologie infantile.

Deux sœurs sont prises d'hérythème noueux, à deux jours d'intervalle. L'une de ces jeunes filles, étudiante en médecine, reprend son service à l'hôpital, avant sa guérison complète. Deux infirmières de ce même service présentent, à quelques jours de là, un érythème noueux des plus typiques.

En 1920, Gendron de Nantes rapporte à la Société médicale des Hôpitaux le cas d'une famille de cinq enfants (obs. XVI) dont trois présentèrent de l'érythème noueux des membres inférieurs à quatorze jours d'intervalle les uns des autres.

En outre, on cite des épidémies d'érythème noueux. Odery-Symes rapporte 50 cas d'érythème noueux en cinq semaines, survenus dans une même ville, chez des sujets de 12 à 20 ans. Appert, dans *la Corresp. Bl. f. Schw.*, 1890, relate le fait suivant :

Sur 11 personnes habitant un logement étroit et humide, 7 enfants tombent malades en une semaine. Le premier présente un érythème noueux avec bronchite ; le deuxième, érythème noueux et broncho-pneumonie ; le troisième, érythème noueux, pneumonie, pleurésie, état typhoïde ; le quatrième, état typhoïde sans érythème ; le cinquième, érythème noueux et fièvre intermittente ; le sixième, érythème noueux et état typhoïde ; le septième érythème noueux, bronchite, diarrhée, méningite. Gendron de Nantes rapporte en 1921 l'observation d'une épidémie familiale d'érythème noueux et de miliaire.

L'érythème nouveau paraît avoir un autre caractère des fièvres éruptives, celui de conférer l'immunité. Gueissaz, assistant du professeur Demieville de Lausanne, se basant sur les statistiques de Harrisson (80 cas) de Schulthess (113 cas) et sur la sienne, estime que la récurrence est exceptionnelle. Odery-Symes admet la possibilité des récurrences, tout en constatant leur rareté. Nous n'avons pas observé de récurrences chez les petits malades du service de M. le professeur Nobécourt.

L'érythème nouveau présente-t-il un caractère saisonnier, comme certaines fièvres éruptives ? Il semble que, contrairement à l'opinion de Kaposi, le printemps et l'automne ne soient pas des saisons plus favorables à l'apparition de l'érythème nouveau. Plusieurs cas, que nous avons observés, se sont produits en décembre et en février.

Les recherches bactériologiques ont mis en évidence des bactéries variées, elles ne sont pas suffisamment précises pour nous permettre de conclure.

Quant aux réactions humorales, nous avons vu les renseignements qu'elles pouvaient nous donner. Une tuberculino-réaction, *négative* d'une façon constante, permettrait d'éliminer la tuberculose de l'étiologie de l'érythème nouveau (Nobécourt). Néanmoins, ces réactions négatives sont trop rares au cours de l'érythème nouveau, comparativement aux réactions positives.

Les faits que nous venons d'étudier ne sont pas très fréquents ; ils nous interdisent, cependant, de rejeter d'emblée la théorie de l'érythème nouveau, « maladie spécifique » et de refuser à l'élément infectieux tout rôle dans cette affection. « L'érythème nouveau n'est peut-être », comme le dit M. le professeur Carnot,

« que la localisation cutanée d'une infection générale ».

Nous admettons donc la possibilité des érythèmes nouveaux spécifiques, analogues aux fièvres éruptives.

B. — Les érythèmes nouveaux secondaires

Ils ont été décrits par de nombreux auteurs, au cours des affections les plus diverses. Le paludisme (Obendenare et Moncorvo), la rougeole (Edward Joynt et Craig), la streptococcie, la septicémie à pneumocoques (Sacquépée) ont été observés à l'origine de l'érythème nouveau. On signale cette affection à la suite de la fièvre typhoïde (Mailein) ou de la diphtérie (Mussy). Des travaux récents relatent des cas d'érythème nouveau survenus en pleine syphilis secondaire (Vahran, 1917). M. Sacquépée, en 1921, présente à la Société médicale des Hôpitaux l'observation d'un malade atteint d'érythème nouveau classique, compliqué toutefois d'une éruption zostérioriforme : l'hémoculture permet de déceler, dans le sang de ce sujet, la présence d'un pneumocoque I ; il n'y avait pas de lésion pulmonaire constatable. Nous n'avons pas eu l'occasion d'observer, chez l'enfant, de ces érythèmes nouveaux secondaires ; mais les faits rapportés dans la littérature médicale ne nous permettent pas d'ignorer leur existence.

Si M. Gougerot nous conseille « de ne pas nous illusionner sur des coïncidences de syphilis ou de blennorragie qui ne semblent être que des associations », M. Brocq, au contraire, admet que l'érythème nouveau est un syndrome objectif relevant de la lèpre, de la

syphilis, de la tuberculose ou d'intoxications diverses.

Le laboratoire nous donne des réponses variées.

Sheffield Neave, en 1912, trouve dans le sang d'un enfant, porteur d'érythème noueux, un streptocoque. Rosenow, en 1915, isole un bacille diphtéroïde prenant le Gram, dans les nodules, le sang et la gorge de sujets atteints d'érythème noueux et reproduit cette affection chez le cobaye par des injections de cultures de ce bacille.

L'érythème noueux secondaire est en somme une rareté clinique. Néanmoins, les faits rapportés méritent d'être étudiés avec soin et nous ne pouvons ignorer les cas d'érythème noueux constatés chez des syphilitiques (Mauriac, de Beurmann et Claude, Chauffard et Mlle Le Conte), chez des lépreux, des rougeoleux ou des porteurs d'helminthes (Teissier et Schæffer). Si l'érythème noueux secondaire est rare, ce n'est pas une raison suffisante pour l'éliminer de la pathologie.

CONCLUSIONS

1° On peut actuellement diviser les érythèmes nouveaux en deux classes :

- a) Les érythèmes nouveaux cliniquement primitifs.
- b) Les érythèmes nouveaux secondaires.

2° Les érythèmes nouveaux *cliniquement primitifs* sont très souvent tuberculeux, mais ils ne le sont pas tous et l'ancienne conception de Trousseau ne doit pas être définitivement abandonnée.

3° Les érythèmes nouveaux *secondaires*, dont l'étiologie est si variée, ne doivent pas être méconnus.

4° Sans exagérer la valeur pronostique de l'érythème nouveau, nous devons surveiller les enfants qui en sont atteints et nous méfier de la possibilité d'une tuberculose consécutive. Pour ce motif, il est indispensable de mettre ces petits malades dans les meilleures conditions hygiéniques, pendant et après leur convalescence.

Vu : le Président de la thèse
NOBÉCOURT

Vu : pour le Doyen,
G. POUCHET

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Amiaud.* — Erythème noueux et ses complications viscérales.
Thèse de Paris, 1879.
- Appert.* — Correspondenz Blatt für Schweitzer aertze, 1890.
- Aubert.* — Presse Médicale, 27 août 1913.
- Audry.* — Erythème noueux et tuberculose (Annales de Dermatologie, mars 1922).
- Balzer et Landesmann.* — Société de Dermatologie et Syphiligraphie, 6 mai 1913.
- Barbier et Lian.* — Société Médicale des Hôpitaux, 7 avril 1909.
- Barlow.* — Clin. Soc. Trans., 1888, p. 67. Acute thyroïditis in Erythema nodosum.
- Barthez et Rillet* — Traité clinique et pratique des maladies des enfants, 2^e édition, 1861.
- Barthélémy.* — Dermatologie usuelle, 1920.
- Bazin.* — Affections cutanées de nature arthritique et dartreuse (Leçons sur les maladies de Peau, 2^e édition, 1868).
- Beauprez.* — Journal de Médecine de Paris, 20 novembre 1920.
- Begbie.* — Remarcks ou erythema nodosum and its connection with the rheumatic diseases (Mouth S. M. Sc., London and Edinburgh, 1850).
- Besnard, Jacquerod, Bergen.* — Etudes sur la tuberculose, 1922.
- Besnier.* — Pathogénie des Erythèmes (Annales de Dermatologie, 1890).
- Erythème multiforme rhumatismal (Bull. Méd. du Nord. Lille, 1878).
- Conférences hebdomadaires de l'Hôpital Saint-Louis, 1889.
- Besredha et Manoukhine.* — Réaction de fixation chez les tuberculeux (Annales de l'Institut Pasteur, juin 1914).
- Bezançon (Jean).* — Thèse de Paris, 1914.

- Brage.* — Tuberculose et Erythème nouveau. Thèse de Paris, 1913.
- Brocq (L.).* — Quelques réflexions à propos de l'érythème nouveau (Bulletin Médical du 25 mai 1918).
- Bronson.* — Brit Journal of Children's Diseases. p. 91, juin 1918.
- Bouillaud.* — Traité clinique du rhumatisme articulaire. Paris, 1840.
- Carnot.* — Bulletin Soc. médicale des Hôpitaux de Paris, 6 mai 1909.
- Tome I du Traité de Médecine et Thérapeutique. Gilbert et Brouardel, 1905.
- Castel (Du).* — Erythème nouveau, purpura rhumatoïde et hydroa (Médéc. moderne, 1901).
- Caussade et Doumer.* — Typho-bacillose avec érythème polymorphe et congestion pulmonaire aiguë tuberculeuse (Société méd. des Hôpitaux de Paris, 9 juillet 1920).
- Chauffard et Troisier.* — Bulletin Soc. méd. des Hôp. de Paris, 15 janvier et 30 avril 1909.
- Chauffard et Leconte (Mlle).* — Annales de Médecine, 6 déc. 1915.
- Chauffard et Girard.* — Communication à l'Académie de Médecine, 18 février 1919.
- Comby.* — Traité des Maladies de l'Enfance. Paris, 1920.
- Comby et Isch-Wall.* — Archives de Médecine des Enfants, mai 1905.
- Cornil.* — Archives de Médecine, 1862.
- Craig.* — Erythema nodosum following measles (Brit. med. Journal, juillet 1911).
- Courmont, Savy, Charlet.* — Six cas d'érythème nouveau (Lyon médical, 1911).
- Cruveilhier.* — Thèse de Paris, 1812.
- Darier et Civate.* — Syphilides nodulaires hypodermiques.
- Darier.* — Précis de dermatologie, 1918.
- Debove.* — Erythème nouveau (Gazette hebdomadaire de médecine. Paris, 1896).
- Delille.* — Bulletin médical, 1921.
- Demieville.* — Schweiz. Med. Wochens., décembre 1921.
- Durante.* — Pediatría, septembre 1912.
- Emrys-Roberts.* — Case of Erythema Nodosum. Blood cultures (Journal of pathol. and. bacteriolog. Edinburgh n° 4, october 1921).

- Ferrand*. — Les exanthèmes du rhumatisme ». Thèse inaugurale. Paris, 1862.
- Ferrand (Marcel) et Lemaire*. — Etude clinique de la cuti-réaction à la tuberculine (Presse médicale du 28 septembre 1907).
- Gaucher*. — Maladies de peau (Traité Brouardel-Gilbert, 1909).
- Gendron*. — Epidémie d'érythème noueux dans une famille de tuberculeux (Société médicale des hôpitaux de Paris, 1920).
- Epidémie familiale d'érythème noueux et de miliaire (Soc. méd. Hôp. de Paris, 1921).
- Gougerot*. — Thèse de Paris, 1908.
- Revue de la tuberculose, octobre 1908.
- Gazette des Hôpitaux, 27 janvier 1912.
- Pratique dermatologique en clientèle. Paris, 1922.
- Gougerot et Laroche*. — Archives de Méd. expérimentale et d'Anat. patholog., septembre 1908.
- Gueit*. — Erythème noueux et syphilis (Gaz. des Hôpitaux, 6 juin 1912).
- Gueissaz*. — Revue médicale de la Suisse romande, octobre et nov. 1921.
- Gutmann*. — Paris médical, 19 mai 1917.
- Hardy*. — Nouveau Dictionnaire de Médecine et Chirurgie pratiques. Art. Erythèmes.
- Hardy (Alfred)*. — Traité pratique et descriptif des maladies de peau. Paris, 1886.
- Hebra*. — Traité des maladies de peau. Vienne, 1870.
- Hildebrandt*. — Münch. med. Wochens., 1907.
- Hutinel*. — Archives générales de Médecine, 1892.
- Journal des Praticiens, 5 décembre 1908.
- Communication à l'Académie de Médecine, 1908.
- Presse médicale, 1909.
- Traité des Maladies des Enfants. Paris, 1909.
- Hutinel et Martin de Gimard*. — Médecine moderne, 1890.
- Jaccoud*. — Des maladies infectieuses. Paris, 1883.
- Jaquerod*. — Revue médicale de la Suisse romande, 20 juin 1916.
- Jeanselme*. — Erythème polymorphe (Journal des Praticiens, 20 mai 1905).
- Joynt (Edward)*. — Brit. med Journal, 15 avril 1911.

- Kaposi (Mcritz)*. — Leçons sur les maladies de peau (traduites et annotées par Besnier et Roger). Paris, 1881, t. I.
- Lafitte*. — Thèse de Toulouse, 1909.
- Laignel-Lavastine*. — A propos de l'érythème noueux expérimental par intradermo-réaction à la tuberculine (Bulletin Soc. Méd. des hôpitaux de Paris, 22 janvier 1909).
- Landouzy*. — Revue de Médecine, 1891.
- Rapport à la IX^e Conf. internationale contre la tuberculose. Bruxelles, 1910.
- Communication à l'Académie de Médecine, 18 nov. 1913.
- Landouzy, Gougerot et Salins*. — Revue de Médecine, 1910.
- Landouzy et Labbé*. — Traité de Médecine Brouardel Gilbert, t. VIII, 1909.
- Landouzy et Læderich*. — Bulletin de l'Académie de Médecine, 28 juillet 1908.
- Lannelongue*. — Progrès médical, 1900.
- Lasareff*. — Dietskaya Meditzina, 1901.
- Laugier*. — Bulletin médical, 31 décembre 1913.
- Leriche et Dor*. — Gazette des Hôpitaux, 9 décembre 1913.
- Lévy-Frankel*. — Revue de la tuberculose, octobre 1908.
- Læderich et Richet (Charles, fils)*. — Revue de la tuberculose, n° 4, 1920.
- Mackenzie (Stephen)*. — On erythema nodosum especially dealing with its connection with rheumatism (Clin. Soc. Trans., p. 215, 1886).
- Mantle*. — Brit. med. Assoc., 1887.
- Mabire*. — Thèse de Paris, 1914.
- Mallein*. — Thèse de Paris, 1910.
- Mage*. — Thèse de Paris, 1920.
- Mantoux*. — Académie des sciences, 10 août 1908.
- Marfan*. — Presse médicale, 26 juin 1909.
- Massini*. — Schweiz. Mediz. Woch., 11 août 1921.
- Méroz et Khalatoff*. — Revue méd. de la Suisse Romande, 20 octobre 1911.
- Meuron*. — Archives de Médecine des enfants, août 1919.
- Moncorvo*. — Revue des maladies de l'enfance. Paris, 1889.
- Gazette hebdomadaire, 11 juin 1892.
- Moro*. — Münch Med. Woch., 27 mai 1913.
- Moussous*. — Contagiosité de l'érythème noueux (Archives de Médecine des enfants, 1901).

- Mussy*. — Thèse de Paris, 1892.
Nadal. — Thèse de Paris.
Netter. — Soc. méd. des Hôpitaux, 21 décembre 1917.
Nobécourt. — Revue de la tuberculose, décembre 1913.
— Journal des Praticiens, 4 octobre 1919.
— Considérations sur un enfant hémophile (Paris médical, 6 décembre 1919).
— Les cutiréactions négatives dans les pneumopathies des enfants (Progrès médical, 21 janvier 1922).
— L'érythème noueux chez l'enfant (Progrès médical, 25 fév. 1922).
— Précis de Médecine infantile, 1922.
Nobécourt et Merklen. — Revue mensuelle des maladies de l'enfance, juillet 1901.
Nobécourt et Aptekmant. — Bulletin Soc. méd. des Hôpitaux de Paris, 26 mars 1909.
Nobécourt et Darré. — Un cas de bacillémie tuberculeuse primitive (Revue de la tuberculose, 1910).
— Bulletin de la Soc. d'études scientifiques sur la tuberculose, 1912.
Oderj-Symes. — Archives de Médecine des enfants, 1914.
— Au acute specific fever : Erythema nodosum (Brit. med. Journal, 1921).
Orillard et Sabouraud. — Erythème noueux au cours d'une septicémie à streptocoques (Médecine moderne, 8 fév. 1893).
Pagniez. — De la nature de l'érythème noueux (Presse médicale, 18 février 1922).
Panlouch. — Thèse de Paris, 1901.
Pehu. — Archives de Médecine des enfants, t. XI, juillet 1912.
Perel. — Thèse de Paris, 1910.
Pic. — Lyon médical, 1911.
Pirquet (von). — Bulletin Soc. méd. des Hôpitaux, 18 décembre 1908.
Pollak. — 1912.
Poncet. — Lyon médical, 1903.
Poncet et Leriche. — Académie de Médecine, 1905.
— La tuberculose inflammatoire. Paris, 1912.
Pons. — Thèse de Lyon, 1906.
Prucost. — Bulletin Soc. Méd. Hôpitaux, 2 mai 1919.
Rayer. — Traité des maladies de peau, 2^e édition, 1895.

- Richardière.* — Nature de l'érythème noueux.
Sacquépée. — Erythème noueux au cours d'une septicémie à pneumocoque (Soc. Méd. Hôpitaux, 25 novembre 1921).
Sée et Talamon. — Progrès médical, 1883.
Sheffield Neave. — British Med. Journal, 20 avril 1912.
Sezary. — Société de Biologie, juillet 1911.
— Gazette des Hôpitaux, 25 janvier 1912.
Sergent. — Tuberculose et érythème noueux (Tuberculosa, 1913).
Shenk. — Deut. Med. Woche., 1908.
Silvio de Stefano. — Eritema nodoso e tuberculosis (La Pediatria, nov. 1919).
Simon et Legrain. — Annales de Dermatologie, 1882.
Siderey. — Rapports pathogéniques de l'érythème noueux avec le rhumatisme (Annales de Dermatologie, 1871).
Sorel. — Archives de Médecine de Toulouse, juin 1909.
Stokes. — American Journal of Medical sciences, février 1919.
— Erythema nodosum and tuberculosis in Annales de Dermatologie. Paris, 1922.
Terson. — Bulletin Soc. Belge d'ophtalmologie, n° 331, 1912.
Thibierge. — Bulletin Soc. Med. des Hôp. de Paris, 2 février 1906.
Thibierge et Gastinel. — Bulletin Soc. Med. des Hôp. de Paris, 23 avril et 6 mai 1909.
Trousseau. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, t. I, 1868.
Uffelmann. — Deut. Arch. f. Klin. Med., t. X, 1872.
Vahran. — Société de Biologie, 3 février 1917.
Variot et Pironneau. — Traité pratique des maladies de l'enfance et du nourrisson, 1921.
Voyer. — Thèse de Paris, 1920.
Widal. — Journal des Praticiens, 21 déc. 1912.
Willan. — Erythema nodosum.
-